

**Lichen sclerosus et atrophicus vulvae
(Kraurosis vulvae)
Klinik - Histopathologie - Therapie**

vorgelegt von
Monika Hempel
aus Wiesbaden

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554425_0097

Aus der Dermatologischen Klinik der
Kliniken der Landeshauptstadt Wiesbaden
(Direktor: Professor Dr. H. Grimmer)

LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS VULVAE
(KRAUROSIS VULVAE)

KLINIK - HISTOPATHOLOGIE - THERAPIE

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Monika HEMPEL
aus Wiesbaden

Mainz 1973



Fachbereichsdekan: Professor Dr. J. Fischer

Referent: Professor Dr. H. Grimmer

Korreferent: Professor Dr. G. W. Korting

I N H A L T

Seite

1.	<u>EINLEITUNG</u>	1
2.	<u>VORBEMERKUNGEN ZUM LSA</u>	2
2.1.	Historischer Überblick	2
2.2.	Häufigkeit	4
2.3.	Rassenverteilung	5
2.4.	LSA beim männlichen und weiblichen Geschlecht	6
2.5.	Altersverteilung	6
2.6.	Lokalisation	7
2.7.	Morphologie	9
3.	<u>LSA DES WEIBLICHEN GENITO - ANALBEREICHES</u>	10
3.1.	Stadien und klinisches Bild	10
3.2.	Lokalisation	14
3.3.	Symmetrie des genitoanalen Befalles	15
3.4.	Altersverteilung	16
3.5.	Symptomatik	18
3.6.	Verlauf und Prognose	19
3.7.	Histopathologie	21
3.8.	Differentialdiagnose	24
3.9.	Ätiologie	25
3.10.	Komplikationen	28
3.11.	Weitere Erkrankungen des äusseren weiblichen Genitale bei LSAV	32
3.12.	Therapie	33
3.13.	Therapieergebnisse	38
3.14.	Nebenwirkungen der Therapie	40
4.	<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	43
5.	<u>NACHTRAG</u>	47
6.	<u>ABBILDUNGEN</u>	48
7.	<u>TABELLEN</u>	74
8.	<u>LITERATUR</u>	I
9.	<u>LEBENS LAUF</u>	XXVI

1. EINLEITUNG

Der Lichen sclerosus et atrophicus ist eine durch chronisch-progrediente Sklerosierung und Atrophie ausgezeichnete Erkrankung unklarer Ätiologie, die sich in allen Regionen des Integumentes beim männlichen und weiblichen Geschlecht manifestiert und in jedem Lebensalter beobachtet wird.

Anlaß zu dieser Arbeit ist die Beobachtung von 138 Patientinnen mit Lichen sclerosus et atrophicus (LSA) von September 1962 bis Juni 1972 an der Dermatologischen Klinik Wiesbaden und die wiederholte Feststellung, daß Krankheitsbild, Folgen und die Möglichkeiten der Therapie in anderen Fachgebieten noch immer nicht hinreichend bekannt sind, obwohl der LSA sowohl zum pädiatrischen, gynäkologischen, urologischen als auch dermatologischen Krankengut gehört.

Diese 138 Patientinnen mit LSA wurden zu einer ambulanten Kontrolluntersuchung einbestellt. Bei 103 Frauen konnten Anamnese und Befund überprüft werden, während 35 Patientinnen nicht zu der Nachuntersuchung erschienen. Es handelte sich hierbei um Frauen, die verzogen oder in der Zwischenzeit an einem anderen Leiden verstorben waren. Ein Großteil der Patientinnen stellte sich weiterhin regelmäßig zu Kontrollen vor, sodaß der Verlauf der Erkrankung und auftretende Komplikationen gut beobachtet werden konnten. 72 Fälle wurden histologisch untersucht, bei allen LSA-Fällen erfolgte eine photographische Dokumentation, sodaß auch die 35 nicht nachuntersuchten Fälle durch den Vergleich der Bilder in ihrem klinischen Verlauf gut verfolgt und bei dieser Studie berücksichtigt werden konnten.

Zur Erleichterung der Auswertung wurden die ermittelten Informationen auf Lochkarten übertragen. Nach Durchsicht aller verfügbaren Veröffentlichungen unter besonderer Berücksichtigung des LSA im Genito-Analbereich wurden die Ergebnisse mit den Angaben der Literatur verglichen.

2. VORBEMERKUNGEN ZUM LSA

2.1. Historischer Überblick

Erste Angaben über das Krankheitsbild des Lichen sclerosus et atrophicus finden sich in der Literatur bei HALLOPEAU 1887 als " Lichen plan atrophique " und 1889 als " Lichen plan scléreux ". Die Erkrankung wurde auch von DARIER⁴³ bei der Beschreibung des histologischen Bildes des " Lichen sclerosus " zwei Jahre später dem Lichen ruber zugeordnet.

In der Folgezeit wurden zahlreiche ähnliche Fälle unter den verschiedensten Bezeichnungen veröffentlicht: " Kartenblattförmige Sklerodermie " (UNNA 1894), " Lichen morphoeicus " (STOWERS 1896), " White spot disease " (JOHNSTON und SHERWELL 1903), " Lichen albus " (v.ZUMBUSCH 1906), " Dermatitis lichenoides chronica atrophicans " (CSILLAG 1909), " Leucodermie atrophique ponctuée " (MILIAN 1909), " Lichenoides Sklerodermie " (FISCHER 1911), " Morphoid Sclerodermia " (SIBLEY 1915), " Lichen plan porcelaine " (GOUGEROT 1916), " Lichenoid Scleroderma " (McCAFFERTY und WISE 1921), wobei die Auffassung über die nosologische Stellung dieser Dermatose sehr unterschiedlich war.

Eine Gruppe von Autoren vertrat eine Zuordnung dieser Beobachtungen zum Lichen ruber (43, 84, 100), eine andere Gruppe rechnete sie zur Sklerodermie (62, 116, 177, 178), während nur wenige Autoren bereits auf die Selbständigkeit des Krankheitsbildes hinwiesen (117, 151).

1935 ordnete MIESCHER alle oben genannten Fälle der Weissfleckenkrankheit zu unter der von HALLOPEAU und DARIER geprägten Bezeichnung Lichen sclerosus et atrophicus. Er stellte den LSA als Erkrankung sui generis heraus. Bereits KOGUJ (1933) hatte einen Fall beschrieben, den er streng vom Lichen ruber trennte und als Lichen sclerosus (atrophicans) primitivus bezeichnete.

1935 trennten KOGOJ und KWIATKOWSKI den " Lichen sclerosus atrophicus primitivus " vom " Lichen ruber atrophicus sclerosus consecutivus " (KOGOJ¹⁴¹) bzw. " Lichen ruber planus ad sclerotisationem tendens " (KWIATKOWSKI¹⁵⁰) und stimmten der Zuordnung MIESCHERS zur Weissfleckenkrankheit (White spot disease) zu. Später wurde von LUTZ¹⁶⁴ sowie SCHNEIDER und LEYH²¹¹ herausgestellt, daß auch der Begriff White spot disease wieder in verschiedener Weise Verwendung findet.

Die überwiegende Zahl der Autoren sieht den LSA als selbständiges Krankheitsbild und trennt ihn klinisch und histologisch einerseits vom Lichen planus, andererseits von den lokalisierten Formen der Sklerodermie (70, 90, 103, 125, 180, 183, 199, 220, 244). Nur vereinzelt wird der LSA auch heute noch der Sklerodermie zugeordnet (36).

Bezogen auf die Lokalisation im Genitalbereich wurde bereits von BREISKY 1885 eine " wenig beobachtete Form von Hautatrophie am pudendum muliebre " beschrieben, für die er die Bezeichnung " Kraurosis vulvae " einführte. Hierbei fand er eine in wechselnder Stärke ausgeprägte Schrumpfung der kleinen Labien, des Frenulums und des Praeputium clitoridis, der Innenfläche der großen Labien bis an die hintere Kommissur und der angrenzenden Dammhaut. 25 Jahre später berichtete DREUW⁵⁰ über das gleichzeitige Vorkommen von Kraurosis vulvae und LSA der Haut.

Bereits 1914 wies C.A. HOFFMANN auf die auffallende Ähnlichkeit von Klinik und histologischem Bild der Kraurosis vulvae und des LSA der Vulva hin. Heute werden von der Mehrzahl der Autoren, insbesondere Dermatologen, der LSA im Genitalbereich und die Kraurosis als identisches Krankheitsbild angesehen (9, 38, 90, 114, 115, 119, 120, 125, 138, 158, 162, 212, 228, 229). Auch viele als " leukoplakische Vulvitis " beschriebene Fälle (13, 230) sind dem LSA zuzuordnen.

Diese Identität der Krankheitsbilder wird von einigen Autoren nicht anerkannt. Von HAUSER¹⁰⁴ werden Unterschiede des klinischen Bildes zwischen LSA mit meist fleckförmigem Charakter

im Genitalbereich sowie gelegentlichem erythematösem Randsaum und der Kraurosis vulvae, bei der grundsätzlich folliculäre Keratosen fehlen, hervorgehoben. MONTGOMERY¹⁸³ und ORMSBY¹⁹² sehen den Unterschied bei gleichem histologischem Bild in der Ausdehnung der Erkrankung, wobei die Kraurosis auf die Vulva beschränkt bleibt, während sich der LSA auch über die Vulva hinaus ausdehnt.

Von einigen Autoren wird empfohlen die Bezeichnung Kraurosis vulvae auf das klinische Bild zu beschränken, dessen häufigste Krankheitsursache der LSA darstellt. (7, 126, 144, 221). Daneben wird auch eine idiopathische Form beschrieben, die ebenfalls als Kraurosis morphologisch in Erscheinung tritt: " Idiopathische Skleratrophie ", " Essentielle Vulvaatrophie " (9, 106, 114, 121, 144).

Angesichts der noch unklaren Ätiologie des LSA und der idiopathischen Vulvaatrophie, sowie des fest eingefahrenen von BREISKY²⁴ geprägten Begriffes der Kraurosis vulvae zur Bezeichnung der Krankheit, insbesondere im Schrifttum der Gynäkologen, erscheint es fraglich, ob die oben dargestellte Terminologie allgemeine Anwendung findet. Entscheidend ist, daß auch die frühen Fälle bei Stellung der Diagnose " Kraurosis vulvae " berücksichtigt werden und nicht nur fortgeschrittene Stadien - " Kraurose der Gynäkologen " - als solche erkannt werden.

Entsprechend dieser Überlegung werden im Folgenden die Begriffe Lichen sclerosus et atrophicus vulvae (LSAV) und Kraurosis vulvae als Synonyme verwendet.

2.2. Häufigkeit

Aussagen über die tatsächliche Häufigkeit des LSA können bisher nicht gemacht werden. Einerseits verteilt sich das Krankengut auf die verschiedenen Fachdisziplinen Gynäkologie, Pädiatrie, Urologie und Dermatologie. Andererseits kann der LSA im extragenitalen und genitalen Bereich asymptomatisch verlaufen, so daß

ein Arzt nicht aufgesucht und diese Fälle nicht erfaßt werden können.

Es liegen noch keine Veröffentlichungen mit ausreichend großer Fallzahl und entsprechenden Bezugsangaben hinsichtlich des Anteils an den Erkrankungen der Haut und des äußeren Genitale vor. Der LSA ist auch in den Veröffentlichungen des statistischen Bundesamtes als Hauterkrankung nicht gesondert aufgeführt. Die Angaben hinsichtlich der Häufigkeit der einzelnen Veröffentlichungen von Gynäkologen und Dermatologen beziehen sich auf die Anzahl der ambulanten Untersuchungen bzw. stationär durchgeführten Behandlungen einzelner Kliniken. Je nach Zusammenarbeit der dermatologischen und gynäkologischen Kliniken findet WALLACE²⁴⁶ eine Häufigkeit von LSA bei Neuzugängen von 1 : 300 bis 1 : 1000. KLOSTERMANN und IPSEN¹³⁸ fanden in ihrem Krankengut eine Häufigkeit von 1.2 : 1000. PERRY und HOMME¹⁹⁷ beobachteten 247 Patienten mit LSA in den Jahren 1950 bis 1959. Bei durchschnittlich 25 Fällen pro Jahr entsprach dies einer Häufigkeit von 0.15 : 1000 stationäre Aufnahmen der Mayo-Klinik.

Wenn auch diese Angaben keine Rückschlüsse auf die tatsächliche Häufigkeit zulassen, so wird doch deutlich, daß der LSA in Übereinstimmung mit weiteren Autoren ein seltenes Krankheitsbild ist (16, 71, 113, 114, 222, 246).

2.3. Rassenverteilung

Der größte Anteil der veröffentlichten LSA-Fälle betrifft die weisse Rasse. Es finden sich jedoch auch Beobachtungen von Fällen der schwarzen und gelben Rasse (1, 8, 29, 32, 123, 179, 187, 124). BARCLAY et al.⁸ geben die Häufigkeit des LSA bei Negern mit 10 - 20 % der LSA-Fälle an, obwohl ihr Krankengut vorwiegend aus Patienten der schwarzen Rasse bestand. Eine sichere Aussage über die beschriebene Bevorzugung der weissen Rasse kann jedoch bisher nicht gemacht werden. Im Krankengut der dermatologischen Klinik Wiesbaden fanden sich ausschließlich LSA-Fälle der weissen Rasse.

2.4. LSA beim männlichen und weiblichen Geschlecht

In der Literatur überwiegen Angaben über eine häufigere Erkrankung von Frauen. Sie schwanken zwischen 3 : 1 (ALLOUCHE³), 5.5 : 1 (HÜFS¹¹⁴), 5.6 : 1 (OBERFIELD¹⁸⁷), 6 : 1 (MONTGOMERY und HILL¹⁸³, BARKER und GROSS⁹, JANOVSKY¹²⁷, 6.9 : 1 BÄLUS⁷) und 7 : 1 (CLARK³⁷). KLOB¹³⁷ fand hingegen bei 66 Fällen der Frankfurter Universitäts-Hautklinik ein umgekehrtes Verhältnis von ca. 0.8 : 1. Im Krankengut der Dermatologischen Klinik Wiesbaden wurden 138 Frauen und 43 Männer mit LSA beobachtet, entsprechend einem Verhältnis von 3.2 : 1.

Da es sich bei obengenannten Veröffentlichungen um kleine Kollektive handelt, ließ sich eine Bevorzugung des weiblichen oder männlichen Geschlechtes beim LSA bis heute nicht sichern.

Der Kraurosis vulvae entspricht beim Mann die Kraurosis penis. Die Krankheitsbilder " Kraurosis glandis et praeputii penis " (DELBANCO 1908), " Leukoplakia penis " (KRAUS 1907), " Balanitis xerotica obliterans (post operationem) " (STÜHMER 1928) werden heute dem LSA zugeordnet (90, 136, 158, 162, 221, 222).

Da der LSA des männlichen Genitale hinsichtlich klinischer Dignität und Problematik der Therapie dem LSA der Vulva nachsteht und nach eigenen Beobachtungen häufig als " Phimose " ohne weitere histologische Differenzierung im Krankengut der Urologen enthalten ist, muß im Vergleich zum LSA der Vulva mit einer geringeren Zahl der Veröffentlichungen gerechnet werden, als es dem tatsächlichen Vorkommen entspricht.

2.5. Altersverteilung

Der LSA tritt in jedem Lebensalter auf. In der Literatur wird das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bei Frauen mit 45.6 Jahren (KLOB¹³⁷), 50 Jahren (PERRY und HOMME¹⁹⁷) und 54.2 Jahren (WALLACE²⁴⁶), sowie bei Männern mit 34 Jahren (MONTGOMERY und HILL¹⁸³) angegeben. Nach LAYMON¹⁵⁷ und PERLMANN¹⁹⁶

Ist der LSA eine Erkrankung mit Bevorzugung des mittleren Alters. Wiederholt wird über die Beobachtung kindlicher LSA-Fälle beider Geschlechter berichtet (1, 3, 5, 8, 20, 22, 32, 37, 39, 47, 57, 75, 90, 113, 115, 135, 154, 155, 157, 183, 201, 202, 203, 217, 246, 250, 259). Insgesamt konnten beim Studium der Literatur 161 kindliche Fälle (149 weibliche und 12 männliche) zusammengetragen werden. Das früheste Auftreten wurde von CLARK und MÜLLER³⁷ im Alter von 4 Wochen beschrieben.

Obwohl der Bestimmung des Durchschnittsalters zum Zeitpunkt der Diagnosestellung keine größere Bedeutung zukommt, wurde diese zum Vergleich mit den Angaben der Literatur im eigenen Krankengut mit 57.2 Jahren errechnet. Das Durchschnittsalter bei Auftreten erster Symptome betrug 51.3 Jahre. Zu diesem Zeitpunkt war die jüngste Patientin ein Jahr und die älteste Patientin 78 Jahre alt.

Von einigen Autoren wird bei der Altersverteilung eine zweigipflige Kurve gefunden, wobei ein erster Gipfel bei Kindern bis zur Pubertät und ein stärker ausgeprägter im fünften und sechsten Lebensjahrzehnt zu finden ist. (113, 114).

2.6. Lokalisation

Jeder Teil der Haut kann vom LSA befallen werden. Prädilektionsstellen sind: Hals und Nacken, die oberen Partien des Stammes (Schultergürtel, Sternal-, Submamär-, Supraclavicular- und Inter-scapularregion), sowie Beugeseite der Extremitätenpartien und das Gesicht können mitbeteiligt sein (9, 32, 104, 135, 158, 174, 183).

Ein weiterer Prädilektionsort ist die Anogenitalregion (8, 9, 114, 135, 183). BĂLUŞ⁷ fand bei 83 weiblichen LSA-Fällen die Anogenitalregion als häufigsten Sitz der Erkrankung. PERRY und HOMME¹⁹⁷ sahen bei 232 Frauen mit LSA nur in zehn Fällen, WALLACE und WHIMSTER²⁴⁵ bei 17 LSA-Kranken nur in einem Fall

keine Beteiligung des Genitalbereiches.

Nach GRIMMER (1967) findet sich in 34 % ein isolierter Befall des weiblichen Genitale, 33 % der Fälle sind extragenital lokalisiert und in weiteren 33 % finden sich nebeneinander genitale und extragenitale LSA-Herde. Auffällig ist, daß bei Kindern häufiger die Genito-Analregion isoliert befallen wird. (113, 115, 138, 157).

Auch bei Männern findet sich ein isolierter genitaler oder extragenitaler Befall. Selten ist ein gleichzeitiges Auftreten von genitalen und extragenitalen Herden. Bei Durchsicht der Literatur fanden sich 27 Fälle, zu denen weitere 4 Fälle der Dermatologischen Klinik Wiesbaden hinzuzufügen sind (Tab.1).

Selten findet sich eine Beteiligung der Mundschleimhaut (104, 172, 180). Einen Fall von isoliertem LSA der Wangenschleimhaut beobachteten RAVITS und WELSH²⁰¹. Am behaarten Kopf zeigt sich der LSA als irreversible fleckförmige Alopecie, einer der Ausdrucksformen der sogenannten Pseudopelade Brocq.

Nur vereinzelt finden sich in der Literatur Beobachtungen über generalisierte Fälle von LSA (45, 90, 106, 189, 216, 240). Im eigenen Krankengut konnten zwei Fälle von generalisiertem LSA beobachtet werden.

Bei den 138 LSA-Patientinnen der Dermatologischen Klinik Wiesbaden fand sich eine isolierte Lokalisation im Genito-Analbereich in 76 % , im Bereiche der extragenitalen Haut in 4. % und eine Kombination beider in 19. % (Abb.1). Ähnliche Angaben finden sich bei WALLACE²⁴⁶ (94 % genitoanaler Befall).

2.7. Morphologie

Die Primäreffloreszenzen des LSA sind wenige Millimeter große, flache, erythematöse Papeln, die bald vereinzelt auftreten, bald zu kleineren Herden konfluieren, bereits nach wenigen Tagen einer sklerotischen Umbildung unterliegen und dann die eigentümliche Weißfärbung aufweisen. Sie sind von rundlicher, ovaler und polygonaler Gestalt, liegen im Hautniveau, sind leicht erhaben oder sind schüsselförmig eingesunken. Ihr Farbton schwankt zwischen bläulich-weiß, alabasterfarben, porzellanweiß und reinweiß. Die Konsistenz ist derb, kann aber auch einem " schlaffen, anetodermieähnlichen Zustand gleichen " (MIESCHER¹⁷⁴ S. 421). (Abb.12 und 13).

Durch Konfluenz entstehen bis zu handtellergröße, zur gesunden Haut scharf begrenzte Herde, die im Frühstadium oder bei Aktivität in den Randbezirken einen schmalen entzündlichen Randsaum aufweisen. Innerhalb der glatten und glänzenden Oberfläche finden sich als verbindliches diagnostisches Zeichen Hyperkeratosen im Bereiche der Ostien der Hautanhangsgebilde, welche ein comedonenähnliches Bild vortäuschen können und nach ihrem Herausfallen kleine Dellen hinterlassen.

Durch Atrophie der Epidermis zeigt sich bei Zusammendrücken der Haut eine zarte, an zerknittertes Zigarettenpapier erinnernde Fältelung. Bei fortschreitender Aktivität im Randbereich älterer Herde ist dieser leicht über das Hautniveau erhaben.

Als seltene Variante wird die Entwicklung von Blasen, gelegentlich mit hämorrhagischem Inhalt beobachtet (Lichen sclerosus bullosus).

Bei genitaler Beteiligung entsprechen die LSA-Herde denen der übrigen Haut, wobei die Primäreffloreszenzen im Vulvabereich viel seltener und dann im Frühstadium oder in Randpartien älterer Herde gesehen werden.

Weit häufiger findet sich eine diffuse Ausbreitung mit weißer glänzender und zartknittriger Oberfläche, ohne Einzeleffloreszenzen oder grösserer Plaques (Abb.14 und 15). In gleicher Weise tritt der LSA im männlichen Genitalbereich in Erscheinung, seltener als isolierte Papeln am Penischaft und Glans penis, viel häufiger als einschneidendes Band um das Praeputium (158). Zwischen diesen Formen sind sowohl beim weiblichen als auch männlichen Genitale alle Übergänge möglich, wobei zusätzlich die verschiedenen Entwicklungsstadien der Effloreszenzen nebeneinander bestehen können. Hieraus resultiert ein sehr buntes klinisches Bild, so daß kein Fall dem anderen gleicht (90).

Der Lokalisation des LSA im Genitalbereich kommt somit hinsichtlich der großen klinischen Variationsbreite, der Häufigkeit, den funktionellen Störungen in fortgeschrittenen Stadien und der Möglichkeit einer Karzinomentstehung besondere Bedeutung zu.

3. LSA DES WEIBLICHEN GENITO - ANALBEREICHES

3.1. Stadien und klinisches Bild

Im Bereiche der Vulva unterscheiden BERKLEY und BONNEY 1909 makroskopisch 4 Stadien im Verlauf der " Leukoplakischen Vulvitis ": Stadium I mit Rötung, Schwellung und Exkoration der betroffenen Teile, trockener Oberfläche und weißlicher Verfärbung, Stadium II mit zunehmendem Schwund der kleinen Labien durch Austrocknung und Schrumpfung, Stadium III mit Rhagaden und Ulcera, Stadium IV (Endstadium) mit glatter, glänzender und weisser Vulvaoberfläche, völligem Schwund der kleinen Labien und praeputialen Anteile.

In einer anderen Stadieneinteilung unterscheidet LEDR 1970 ein " hypertrophisches Stadium " mit rötlicher, verdickter und erhabener Hautoberfläche von einem " atrophischen Stadium " mit weisslicher, perlmuttartiger und sklerotischer Oberfläche.

Allgemein erfolgt heute eine Einteilung nach dem makroskopischen Bild in ein Früh- und ein Spätstadium (90, 121, 126, 127, 180), wobei beide Stadien gleichzeitig nebeneinander bestehen können.

Im Frühstadium findet sich ein neurodermitisähnliches Bild (90, 95), wodurch es zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten kommen kann, besonders wenn typische extragenitale oder ältere genitale Herde fehlen. Die Haut der großen Labien ist leicht gerötet, bis braunrötlich verfärbt und zeigt Vergrößerung des Hautreliefs, weist aber bereits einen pergamentartigen Glanz der Oberfläche des Epithels auf (90). Zahl und Ausdehnung der Herde können stark variieren. Sie können einzeln auftreten, eine ganze Labie oder das ganze äußere Genitale befallen. Die hierbei häufig beobachtete Asymmetrie der Veränderungen ist ein zuverlässiges differentialdiagnostisches Zeichen. Zwar kann auch die Neurodermitis zunächst einseitig lokalisiert sein, sie betrifft dann aber eine Vulvahälfte in gleichmäßiger Ausbreitung, während die Kraurosis eine partielle Manifestation aufweist. Meist können auch bei Lupenvergrößerung im Bereich der großen Labien die für den ISA charakteristischen Hyperkeratosen der Follikel- und Schweißdrüsenostien beobachtet werden (Abb.16).

Andere Fälle zeigen diffuse Rötung (120) und Schwellung, besonders der kleinen Labien, des Praeputiums und der Klitoris.

In wieder anderen Fällen treten typische Primäreffloreszenzen auf (1, 18, 21, 47, 114, 135) - im eigenen Krankengut in 26 % der Fälle - die teilweise zu größeren Plaques zusammenfließen (Abb.17).

In späteren Stadien und bei Fortschreiten der Ausdehnung kommt es durch Sklerose und straffe Atrophie, die sich klinisch besonders an den kleinen Labien und dem Praeputium manifestieren, zu völlig anderen Bildern (Abb.18). Es kann durch umschriebene Prozesse an den kleinen Labien zu wie ausgestanzten Effekten kommen, diese sind meist im oberen Drittel der kleinen Labien einseitig, gelegentlich auch beidseits zu sehen (Abb.19).

Bei diffusen Herden kann es durch Atrophie und Sklerose zum Schwund der kleinen Labien, der Klitoris oder des Praeputium clitoridis in wechselnder Stärke kommen, wodurch das typische Bild der Kraurosis vulvae entsteht. Dieser zunehmende Schwund beginnt meist im unteren Anteil der kleinen Labien, so daß diese dann ungleich lang und unregelmäßig geformt erscheinen (Abb.20). Bei weiterer Sklerose und Atrophie zeichnen sie sich nur noch undeutlich ab und erscheinen wie eingelassen in die großen Labien, wobei der Rand der kleinen Labien meist durch eine dort verlaufende Vene angedeutet ist. Bei voller Ausprägung bilden Introitus und Vorhof einen Trichter mit einem durch die atrophischen großen Labien gebildeten oberen Rand. Die vielfach hochgradig verengte Scheide bildet den Grund (188) (Abb.21).

Die Stenose des Introitus vaginae wurde häufig als eines der charakteristischen Symptome der Kraurosis vulvae herausgestellt. (78, 183). Es finden sich jedoch auch fortgeschrittene Fälle mit diffusem Befall ohne eine Einengung des Introitus vaginae (120). Während beim Mann eine erhebliche Stenosierung der äusseren Harnröhrenmündung beobachtet wird, zeigt sich bei der Frau auch bei Befall dieser Region keine zu nennenswerten Miktionsstörungen führende Einengung.

In fortgeschrittenen Stadien ist das befallene Gewebe derb. Die Oberfläche ist durch Atrophie der Talg- und Schweißdrüsen trocken und es kommt leicht zu Einrissen. Die Haut ist faltenlos, glatt, pergamentartig, von wachsartiger bis grauweisslicher Farbe, gelegentlich braunrötlich oder fleckig pigmentiert. Im Bereiche des Mons pubis und der Außenseite der großen Labien kann es zu Haarverlust kommen.

Bei einigen Fällen findet sich eine Depigmentierung der Vulva neben einer Hyperpigmentierung der Aussenseite der großen Labien (vitiligoartige, vitiligoide oder leukodermatische Form des ISA) (17, 18, 51.) (Abb.22). Obwohl sie hauptsächlich im weiblichen Genitale vorkommt, wurde diese morphologische Variante

überall, auch im Gesicht beobachtet. Sie ist nach ALLOUCHE³ häufig, unter 132 Patientinnen im eigenen Material fanden sich jedoch nur 3 Fälle. Streng von dieser Variante ist die echte Vitiligo zu trennen, die gelegentlich zusammen mit einem Lichen sclerosus et atrophicus vorkommt (siehe S.25).

Reicht der diffuse Befall des LSA über die Vulva hinaus über den Damm bis zum Analring, wobei dieser kreisförmig umgeben ist, so entsteht das häufig beschriebene Bild der Acht- oder Sanduhrform (8, 32, 114, 246) (Abb.22). Die Veränderungen können sich auch über den Analring in die Rima ani, in Gestalt eines spitzwinkligen Dreiecks fortsetzen (114). Ganz selten ist die Perianalgegend allein, ohne Beteiligung von Damm und Vulva befallen (114, 187, 224).

Die gelegentlich beobachteten Teleangiektasien werden vereinzelt als Zeichen des Frühstadiums gewertet (120). Sie sind jedoch wie auch die haemorrhagischen Blasen für das Krankheitsbild des LSA nicht so typisch wie RÜDER²⁰⁴ erst kürzlich betonte. Im eigenen Krankengut fanden sich 32 Fälle mit Teleangiektasien, die in 97 % ein klinisches Spätstadium aufwiesen. Diese Beobachtung entspricht den Angaben von GARDNER und KAUFMAN⁷⁰.

Bei gleichzeitigem Vorkommen von Teleangiektasien und Hyperpigmentierung kann das klinische Bild der Röntgenatrophie vorgetäuscht werden (90). Solide Knoten als Ergebnis von organisierten Hämatomen, die in Fällen von teleangiektatischen Elementen gesehen werden (120, 121), können die Diagnose erschweren. Sehr selten können seröse oder hämorrhagische Blasen auftreten (32, 135, 159), die sowohl an den großen Labien und in der Umgebung der Vulva (44) beobachtet werden. Gelegentlich sind nur Erosionen zu sehen, die durch Platzen oder Exkoriation dieser Blasen entstehen.

Durch Rhagaden und Fissuren im Bereiche des Introitus vaginae, der hinteren Kommissur und in seltenen Fällen in Umgebung der

Urethralmündung (181) die durch die Rigidität des Gewebes und durch Exkorationen bedingt sind, kann das klinische Bild des LSAV sekundär verändert sein.

Die 132 eigenen Fälle zeigten bei der Erstvorstellung bereits in 88% ein klinisches Spätstadium. Nur 5 Frauen (4%) zeigten makroskopische Veränderungen im Sinne eines Frühstadiums. Bei 10 Patientinnen (8%) fanden sich gleichzeitig Veränderungen des Früh- und Spätstadiums. In Abb. 2 sind die klinischen Symptome dieser Frauen wiedergegeben:

1. Ein Schwund der kleinen Labien wurde bei 88 Patientinnen (67%) beobachtet, wobei dieser in 21% vollständig war, während bei 46% nur ein teilweiser Schwund bestand.
2. Eine Einengung des Introitus vaginae konnte bei etwa der Hälfte der Frauen beobachtet werden, während nur 22% das typische "Mraurosishild" der Gynäkologen zeigten.
3. Eine Phimose des Praeputiums war bei 69 Patientinnen (52%) und ein Klitorisschwund bei 41 Frauen (31%) eingetreten.
4. Exkorationen wurden in 61% der Fälle, entsprechend der Häufigkeit des Pruritus vulvae gesehen.
5. Thagaden und Fissuren waren bei 43% aufgetreten.
6. Teleangiektasien wurden in 24% der Fälle gesehen.
7. In einem Fall konnte die für den Genitalbereich seltene Blasenbildung an den Innenseiten der großen Labien beobachtet werden.

3.2. Lokalisation

Nur in wenigen Veröffentlichungen wurde die genaue Lokalisation des LSA im Genitoanalbereich berücksichtigt. Wenn auch alle Anteile des äußeren weiblichen Genitale vom LSA befallen sein können, so zeigen doch die Innenflächen der großen Labien, die Klitoris und das Praeputium eine gewisse Prädisposition (137). Die Verteilungsverhältnisse werden von nachfolgenden Autoren sehr unterschiedlich angegeben.

	Vulva	Vulva u. Peri-analregion	Perianalregion
BÄLUS ⁷	25 %	75 %	-
OBERFIELD ¹⁸⁷	68 %	27 %	5 %
WALLACE ²⁴⁶	32 %	66 %	2 %
KLOB ¹³⁷	37 %	53 %	-

Genauere Angaben machte JANOVSKY¹²⁶, der die Labien und Fourchette in 100 %, Perineum in 89 %, Klitoris in 48 %, Periurethral- und Inguinalregion in je 3.7 % der Fälle mitbeteiligt sah.

Nicht nur die Vulva und Umgebung, sondern auch die Vagina kann mitbefallen sein (18, 32, 80, 119), im Krankengut von KLOB¹³⁷ in 5 % der Fälle.

Bei den eigenen 132 Fällen waren die kleinen und großen Labien in fast 100 % der Fälle mitbeteiligt, Klitoris, Praeputium, hintere Kommissur und Perineum in über 70 %. Ein Befall der vorderen Kommissur fand sich in 55 % der Fälle, während die Perianalregion nur in 29 % mitbeteiligt war. Eine ausschließliche perianale Lokalisation oder eine Mitbeteiligung der Vagina konnte im eigenen Material nicht beobachtet werden (Abb.3).

3.3. Symmetrie des genitoanal Befalles

Die meisten Autoren weisen auf eine symmetrische Ausdehnung der Erscheinungen hin (7, 8, 9, 32, 61, 68, 70, 111, 114, 137, 158, 181, 231, 244). Es wurden jedoch auch einseitige Fälle beschrieben (104). Während MONTGOMERY und HILL¹⁸² eine Asymmetrie nur in frühen Stadien beobachteten, fand GRIMMER⁹⁰ analog zu BREISKY²⁴ eine solche auch noch in späteren Stadien.

In Abb.4 sind die verschiedenen Ausdehnungen der LSA-Herde der Vulva zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung der 132 Patientinnen des eigenen Krankengutes dargestellt. Obwohl sich in 74.% eine asymmetrische Ausbreitung der LSA Veränderungen fand, konnte dies in den Abbildungen wegen der außerordentlichen Vielfältigkeit nicht berücksichtigt werden.

3.4. Altersverteilung

Hinsichtlich der Altersverteilung finden sich beim LSA der Vulva die gleichen Verhältnisse, die zuvor (siehe S. 7-8) für den LSA beschrieben werden. Das bevorzugte Erkrankungsalter ist nach Angabe zahlreicher Autoren die Zeit um die Menopause (9, 115, 126, 135, 182),-es gibt jedoch auch eine beachtliche Zahl kindlicher Fälle- 134 der 149 Mädchen der Literatur mit einem LSA zeigten eine genitale Mitbeteiligung.

KLOSTERMANN und IPSEN¹³⁸ fanden in ihrem Krankengut eine zweigipflige Alterskurve mit einem ersten Gipfel im 1. Lebensjahrzehnt und einem zweiten, breiterem zwischen dem 45. und 70. Lebensjahr. Es wurde der Versuch unternommen, durch Sammlung aller in der Literatur verfügbaren Fälle die Altersverteilung zu überprüfen. 346 Fälle mit Altersangaben bei Stellung der Diagnose konnten zusammengestellt werden und es fand sich bei der Auswertung eine den Angaben von KLOSTERMANN und IPSEN¹³⁸ entsprechende Altersverteilung. Diese muß jedoch nicht den tatsächlichen Morbiditätsverhältnissen entsprechen, da es sich hierbei nicht um ein einheitliches Kollektiv handelt: das Zustandekommen eines Gipfels im 1. Lebensjahrzehnt ergibt sich durch die geklärten Publikationen eines Krankheitsbeginnes im Kindesalter. Die Fälle dieser Altersgruppe werden verständlicherweise wegen der eindrucksvollen Veränderungen schon bei Kindern häufiger publiziert, wohingegen eine Kraurosis vulvae bei einer älteren Frau ein nicht ungewöhnliches Bild darstellt und daher nicht immer Anlaß zu einer Veröffentlichung ist. Da kindliche Fälle vom Pädiater eher dem Dermatologen vorgestellt werden, finden sich kaum Angaben über das frühkindliche Auftreten in Statistiken von Gynäkologen, deren Publikationsmaterial

somit ebenfalls ein hinsichtlich der Altersverteilung als repräsentatives Kollektiv darstellt.

Vergleicht man hierzu die Altersverteilung bei 125 Patientinnen zum Zeitpunkt des Auftretens erster Symptome und die Altersverteilung von 152 Patientinnen bei Stellung der Diagnose in der Dermatologischen Klinik Wiesbaden, so zeigt sich in beiden Kurven eher eine gleichmäßige Zunahme der Erkrankungen bei den Altersgruppen bis zum 5. Lebensjahrzehnt (Abb.5). Danach kommt es zu einem kontinuierlichen Rückgang der Anzahl der Neuerkrankungen, während die Zahl der diagnostizierten Fälle bis zum 75. Lebensjahr annähernd gleichbleibt. Die Anzahl der 80 bis 85 jährigen Patientinnen ist entsprechend ihrem geringeren Anteil an der Gesamtbevölkerung kleiner. Ähnliche Ergebnisse finden sich bei WALLACE²⁴⁶, der über ein Krankengut von 290 LSAV-Fällen berichtete.

Die in Abb.5 dargestellte Altersverteilung bei Auftreten erster Symptomedarf nicht mit der Altersverteilung bei Erkrankungsbeginn gleichgesetzt werden. In den seltensten Fällen ist eine exakte Bestimmung des Krankheitsbeginnes möglich. Einerseits kann die Erkrankung längere Zeit bestehen, ohne Beschwerden zu bereiten, die Diagnose wird unter Umständen als Zufallsbefund gestellt, andererseits wurden die Beschwerden des LSAV von vielen Frauen zunächst als " normale Alterserscheinung " angesehen, so daß rückblickend das Auftreten der ersten Symptome zeitlich nicht mehr genau angegeben werden konnte.

Abb.6 zeigt das Zeitintervall zwischen Auftreten erster Symptome bis zum Aufsuchen eines Arztes. 48 % der weiblichen Kraurosisfälle des eigenen Krankengutes mit 119 verwertbaren Angaben hatten innerhalb des ersten Jahres nach Auftreten der Beschwerden einen Arzt aufgesucht, weitere 28 % innerhalb von 5 Jahren. 10 Jahre nach Auftreten erster Symptome hatten noch 11 % der Frauen keinen Arzt konsultiert, 5 % erst nach 11 - 20 Jahren und weitere 5 % 21 - 30 Jahre nach Auftreten erster Beschwerden den Arzt aufgesucht. Erst nach 32 Jahren, mit einem seit 22 Jahren bestehenden unerträglichen Juckreiz, kam eine Ordensschwester in unsere Behandlung.

Die lange Latenzzeit ist einerseits durch ein natürliches Schamgefühl der Frauen zu erklären, andererseits durch die Unkenntnis, daß die Beschwerden nicht auf einer " normalen Alterserscheinung " beruhen, sondern Symptome einer behandlungsbedürftigen Erkrankung darstellen.

3.5. Symptomatik

Bei extragenitaler Lokalisation verläuft der Lichen sclerosus et atrophicus relativ asymptomatisch, obwohl auch hier in zahlreichen Fällen periodisch auftretender Juckreiz angegeben wird (57, 114, 127, 137, 164, 174). Von den 27 Patientinnen unserer Klinik mit extragenitaler Beteiligung und 6 Patientinnen mit ausschließlichem extragenitalem Befall gaben 9 Frauen gelegentlich Juckreiz, besonders bei entstehenden extragenitalen Herden an.

Im Bereiche der Vulva ist der Pruritus das häufigste subjektive Symptom, wobei Stärke und Zeitdauer sehr unterschiedlich angegeben werden (" sogar den Schlaf unterbrechend ", " zum Wahnsinnigwerden "). 50 % der beobachteten LSAV-Patientinnen klagten über starken Pruritus vulvae, der in 38 % ständig und in 12 % paroxysmal auftrat. Über mittelstarken und schwachen Pruritus vulvae klagten je 20 %, keinen Juckreiz hatten 10 % der Frauen. (Abb.7).

Ein Zusammenhang zwischen der Stärke des Pruritus vulvae und dem klinischen Stadium der Erkrankung konnte nicht festgestellt werden. Alle Fälle ohne Juckreiz, aber auch die überwiegende Anzahl der Frauen mit starkem und mittelstarkem Pruritus vulvae befanden sich im klinischen Spätstadium (Abb.7).

Als weitere Symptome, besonders zu Beginn der Erkrankung, werden von den Patientinnen Brennen und ein Gefühl des Wundseins angegeben. Durch Sklerose des Gewebes, Phimose des Praeputiums und Schwund der Klitoris kommen in späteren Stadien Schmerzen beim Koitus und Rückgang der Libido bis zur völligen Dyspareunie

hinzu (78, 127). In einem Fall von BREISKY²⁴ stellte die starke Schrumpfung und Einengung des Introitus vaginae sogar ein Geburtshindernis dar.

Die durch Starre des Gewebes auftretenden Fissuren und Rhagaden, sowie die durch Kratzen und Scheuern bedingten Erosionen führen zu Schmerzen beim Stuhlgang und Brennen bei der Miktion. Im Gegensatz zum LSA des männlichen Genitale kommt es, wie bereits erwähnt, bei der Frau nur äusserst selten zu einer nennenswerten Einengung der äusseren Harnröhrenmündung mit Miktionsstörungen (181), im eigenen Krankengut fanden sich keine diesbezüglichen Klagen.

Das hervorstechendste Symptom bei den eigenen 132 Fällen (Abb.8) war der Pruritus vulvae (90 %). Mehr als 40 % der Patientinnen klagten über Brennen und 40 % über Trockenheit des Vulvaepithels. In 20 % wurde über das Gefühl von Enge und Starre, sowie in 19 % über Dysurie geklagt. Bei 16 % der Fälle wurde eine Dyspareunie angegeben. Von den 132 Frauen klagten 19 % außer Pruritus vulvae keine weiteren Beschwerden.

Eine bestimmte Kombinationsform der einzelnen Beschwerden, die für das Krankheitsbild des LSA vulvae charakteristisch sein könnte, wurde nicht gefunden.

3.6. Verlauf und Prognose

Der Verlauf des LSA ist beim Mann wie bei der Frau ausgesprochen chronisch. Charakteristisch ist hierbei die schubweise Art (3, 9, 32, 137, 209). Perioden der Ruhe, manchmal von mehreren Jahren, in denen kein Wachstum, keine neuen Papeln und sogar spontane Rückbildung zu beobachten sind, wechseln mit Zeiten erneuter Aktivität, in denen die alten Herde ohne ersichtlichen Grund größer werden, neue Effloreszenzen auftreten und sogar spontan zurückgebildete Herde wieder auftreten.

Bei spontaner Abheilung kommt es je nach dem Grad der erreichten Sklerosierung und Atrophie bei leichten Formen zu einer

Restitutio ad integrum (158) oder es bleiben Hyper- bzw. auch Depigmentierungen zurück (174) und in späteren Stadien eine atrophische Narbe mit pergamentartig gefälteter Oberfläche. Besonders im Bereich der Vulva kann bei der auch hier möglichen spontanen Abheilung die Atrophie sehr ausgeprägt sein, so daß bei noch geschlechtsreifen Frauen bereits das klinische Bild der " Primären Atrophie der Vulva " (9) die Folge ist. Entsprechend dem Grade der vorausgegangenen Sklerosierung und Schrumpfung kann zusätzlich eine hochgradige Stenose des Vaginal-einganges bei fehlenden kleinen Labien bestehen, ein Bild, das bereits bei Kindern beobachtet wurde (135).

Da eine spontane Involution besonders bei kindlichen Fällen zur Zeit der Geschlechtsreife beobachtet wurde (8, 77, 135, 137, 155, 246), stellten verschiedene Autoren eine bessere Prognose bei Auftreten des LSA in früher Kindheit (1, 113, 120). ZAKON²⁵⁸ prägte daher den Begriff des " Juvenilen LSA " als " eine eigenständige Erkrankung, die zum Zeitpunkt der Pubertät verschwindet " (S. 619).

In anderen Fällen (135) konnte die bessere Prognose bei Kindern nicht bestätigt werden. Bei einer Beobachtungszeit bis zu 6 Jahren wurde weder eine Besserung; noch Abheilung zum Zeitpunkt der Pubertät gesehen. Nach BARKER und GROß⁹ kann bisher keine sichere Aussage über den Verlauf des LSA gemacht werden, da die Fallzahl mit langjähriger Verlaufsbeobachtung zu gering ist.

Unter den 132 eigenen LSAV-Fällen wurde in dem Fall einer 60 jährigen Patientin 4 Jahre nach der ersten Beobachtung eine spontane Abheilung im Bereiche des äußeren Genitale gesehen. Das bei der Erstvorstellung vorhandene starke Ödem der kleinen und großen Labien hatte sich bis auf eine leichte Hyperpigmentierung; völlig zurückgebildet. Der Verlauf der restlichen Fälle, bei denen eine Therapie durchgeführt wurde, ist auf Seite 38 dargestellt.

3.7. Histopathologie

Bei Durchsicht der histologischen Berichte des LSAV in der Literatur finden sich verschiedene Befunde. Diese Unterschiede beruhen auf der Beobachtung von Fällen in verschiedenen Entwicklungsstadien. Erst in späteren Stadien findet sich das typische Bild mit charakteristischer Dreischichtung:

atrophische, hyperkeratotische Epidermis mit follikulären und an die Schweißdrüsenostien gebundenen Hyperkeratosen, homogene, subepidermale, kernarme Bindegewebszone mit Schwund der elastischen Fasern,

lymphoidzelliges Infiltrat mit vereinzelt Plasmazellen und Mastzellen.

Im Frühstadium = Produktives Stadium (95) spielen sich die wesentlichen Veränderungen in der Cutis ab (174). Die Epidermis ist von normaler Breite oder leicht hypertrophisch, verbunden mit leichter Hyperkeratose. Diese ist meist orthokeratotisch (138, 174), vereinzelt auch umschrieben parakeratotisch (90, 181) und findet sich vornehmlich in den Follikelöffnungen und Ostien der Schweiß- und Talgdrüsenausführungsgänge.

Das Stratum basale und der Papillarkörper sind ödematös durchtränkt. Die Basalmembran erscheint in diesem Stadium verbreitert (220). Das Ödem scheint die Epidermis vom Corpus reticulare zu drängen, wodurch eine von elastischen Fasern freie Zone entsteht. Die elastischen Fasern sind in der Peripherie des Ödems zusammengepreßt.

Es wird aber auch bereits in frühen Stadien ein Schwund der elastischen Fasern beobachtet (90, 174), wobei häufig unterhalb der Epidermis noch Reste von elastischen Fasern angetroffen werden. Kollagene und reticuläre Fasern zeigen noch keine wesentlichen Veränderungen.

Die Kapillaren und Lymphgefäße sind in den obersten Hautschichten erweitert. Unterhalb der ödematösen Zone, auch perivascular und perifollikulär, findet sich ein dichtes, entzündliches Infiltrat

von Lympozyten, Histiozyten, Mastzellen und Plasmazellen. Es kann unterschiedlich dicht und herdförmig auftreten, meistens ist es aber in gleichmäßiger bandförmiger Ausdehnung vorhanden. Je jünger die Veränderungen sind, um so höher liegt das Infiltrat, wobei es bei sehr frühen Veränderungen oder am Rande älterer Herde subepidermal auftritt.

Die mittlere und tiefe Schicht des Koriurns weist keinerlei Veränderung auf (Abb.23).

In einem etwas fortgeschrittenerem Stadium = Übergangsstadium (90, 95) wird das Ödem zwischen Epidermis und Infiltrat durch eine mehr oder weniger ausgedehnte, oft noch sehr schmale, bindegewebige Quellungszone ersetzt.

Die von Fall zu Fall unterschiedliche dichte Homogenisierung ist in diesem Stadium noch nicht stärker ausgeprägt, sodaß die Bindegewebsfasern in ihrer fibrillären Struktur bei einfacher lichtoptischer Betrachtung noch relativ deutlich erkennbar sind. Später verbreitert sich diese subepidermale, kernarme Quellungszone, die kollagenen Fasern erscheinen homogener als normal. Auch die reticulären Fasern sind bei der Degeneration nun mitbetroffen, elastische Fasern sind in diesem Bereich nicht mehr vorhanden.

Das darunterliegende bandförmige Infiltrat besteht weiterhin, es finden sich aber neue, den reticulären Fasern ähnliche Elemente (90, 220).

Die elastischen Fasern in der mittleren Cutis zeigen meist schon eine leichte Degeneration, Sie sehen dünn, aufgesplittert und zerbrochen aus. Es sei aber bemerkt, daß die Beurteilung der elastischen Texturen schwierig ist, weil durch die dreidimensionale Verflechtung die Fasern in verschiedenen Ebenen angetroffen werden, so daß eine Frakturierung vorgetäuscht sein kann.

Die Gefäße in den subepidermalen Anteilen der Haut sind stark erweitert, die Wände verdickt und zum Teil unterbrochen, da die äusseren Gefäßwandschichten an der Homogenisierung bzw. Hyalinisierung teilnehmen (63). Die Gefäße der tieferen Cutisschichten bleiben normal.

Die Epidermis ist in diesem Stadium atrophisch, die Hyperkeratose besonders in den Ostien der Anhangsgebilde nimmt zu. Stratum granulosum und spinosum sind bis auf wenige Zellagen vermindert. Die Basalmembran ist nur noch unvollständig vorhanden. Ihr PAS-positives Material breitet sich in das umgebende Gewebe aus. Die Membran erscheint gewellt, gespalten und aufgerollt, schließlich verschwindet sie ganz (220).

Im späten Stadium = skleratrophisches Stadium (95) tritt der atrophische Charakter der Erkrankung immer mehr in den Vordergrund. Die Epidermis ist nun mehr hochgradig verschmälert und sitzt als horizontales Band dem homogen erscheinenden Streifen des subepidermalen Anteils der Cutis auf. Die Hyperkeratosen der Ostien der Hautanhangsgebilde sind nun sehr ausgeprägt.

Die subepidermale homogene Bindegewebszone erscheint sehr kernarm und erweckt im H.E.-Präparat den Eindruck einer wirklichen Sklerosierung. STEIGLEDER und RAAB²²⁰ zeigten, daß es sich hierbei nur um eine "Pseudosklerose" handelt. Im Gegensatz zu der echten Sklerose der umschriebenen Sklerodermie ist der Anteil der sauren und neutralen Mucopolysaccharide, der proteingebundenen Carbohydrate und der Proteine, die sich durch die Ninhydrin-Schiff-Methode färben, vermindert. Röntgenstrahlen werden von der pseudosklerotischen Zone des LSA geringer absorbiert.

Die Zahl der doppelbrechenden kollagenen Fibrillen ist wesentlich vermindert (110).

Das lymphozytäre Infiltrat löst sich in umschriebene Zellansammlungen um die Gefäße auf, bleibt aber am Rande der Herde bandartig und reicht hinauf bis zur Epidermis, so daß der pseudosklerotische Bezirk mantelartig umgeben ist. Elastische Fasern sind nicht mehr vorhanden.

Die Blutgefäße innerhalb pseudosklerotischer Zonen sind zusammengedrückt, zum Teil nicht mehr vorhanden oder erweitert und starr, wie eingemauert.

Die zunächst noch vereinzelt vorhandenen Hautanhangsgebilde fehlen schließlich ganz, lediglich der Musculus erector pilorum weist auf ehemalige Haarfollikel hin.

Nervenfasern der oberen Dermisanteile sind zum Teil gespalten und fragmentiert und von einem entzündlichen Infiltrat umgeben (3, 126). Nach THIES²³⁵ sowie ZIERZ und KANTER²⁶¹ handelt es sich jedoch nicht um krankheitsspezifische Veränderungen (Abb. 24 u 25).

Entsprechend der großen Variabilität des klinischen Bildes können auch bei der histologischen Untersuchung von einem Blickfeld zum anderen unterschiedliche Veränderungen gesehen werden, so daß auch hier ein buntes Bild resultiert.

Elektronenoptische Untersuchungen liegen bisher nur von 8 LSA-Kranken vor (66, 139, 185). Im submikroskopischen Bereich finden sich beim LSA Veränderungen im Bereiche der Epidermis und des Korioms. Neben einem gestörten Melanintransfer - die Epidermiszellen erscheinen völlig melaninfrei - wurden akantholytische Veränderungen und dyskeratotische Erscheinungen beobachtet (139). Im Vergleich zur normalen Haut ist die durchschnittliche Dicke der Kollagenfibrillen beim LSA deutlich verringert (66, 138). Die Keratinozyten und Fibroblasten erscheinen zum Teil degenerativ verändert. Zahlreiche Protofibrillen in der Umgebung der Fibrillen sprechen für eine mögliche Neofibrillogenese. Auffallend ist der weitgehende Schwund der elastischen Fasern.

3.8. Differentialdiagnose

Das klinische und histologische Bild des LSA ist so charakteristisch, daß meist keine differentialdiagnostischen Probleme auftreten. In seltenen Fällen könnte eine klinische Abgrenzung zum Lichen planus atrophicus und zur umschriebenen Sklerodermie Schwierigkeiten bereiten. Das histologische Bild läßt jedoch eine sichere Abgrenzung vom Lichen planus zu, während sie von der umschriebenen Sklerodermie in einem Stadium, in dem die elastischen Fasern noch gut erhalten sind, auch histologisch einmal schwierig sein kann (90). In diesen Fällen kann die Messung der sensitiven Chronaxie als differentialdiagnostisches Hilfsmittel herangezogen werden (105, 125, 172). Sie ist im Gegen-

satz zur circumscripten und progressiven Sklerodermie beim LSA im Bereiche der gesunden Haut nicht verlängert.

Bei Lokalisation im Vulvabereich ist zusätzlich die " Idiopathische Skleratrophie " und bei frühen Stadien der Lichen chronicus simplex Vidal (Neurodermitis circumscripta) in die Differentialdiagnose einzubeziehen.

Ein gleichzeitiges Vorkommen von LSA und umschriebener Sklerodermie (26, 36, 179, 246) sowie LSA und Lichen planus (36, 85, 246) bzw. aller drei Erkrankungen nebeneinander (110) ist selten, jedoch möglich. Im eigenen Krankengut bestand bei einer Patientin neben einem charakteristischen LSAV ein ausgedehnter Lichen ruber planus der Mundschleimhaut, des Rumpfes und der Extremitäten.

Wiederholt wurde ein gleichzeitiges Vorkommen von LSA und Vitiligo beschrieben (2, 26, 110, 113, 231). Ein häufiges Zusammentreffen wurde von WILLIAMS²⁴⁶ und von WALLACE²⁵¹ herausgestellt. Im eigenen Krankengut konnten 5 Fälle von LSAV und Vitiligo beobachtet werden.

3.9. Ätiologie

Bis heute ist die Ätiologie des LSA unbekannt. Einen Überblick über die Vielzahl der in der Literatur diskutierten Ursachen gibt Tab.2.

Als ätiologische Faktoren wurden von vielen Autoren chronische Entzündungen durch spezifische Erreger, unspezifische Bakterien, Mykosen und Parasiten angesehen. BÜTTGER¹⁶ fand bei 90 Kraurosisfällen in 16.6 % entzündliche Faktoren. Besonders häufig wurden bei Kindern Vaginitiden gefunden (9, 32). Von GRUZDOVA⁹⁷ wurde kürzlich die Bedeutung von Candidainfektionen für die Entstehung der Kraurosis vulvae herausgestellt.

Während im eigenen Krankengut keine bakteriellen Entzündungen oder Trichomonadeninfektionen beobachtet wurden, fand sich bei 58 der 113 ~~gezielt~~ auf Hefen untersuchten Frauen eine Candida-vulvovaginitis.

Einen Einfluß mechanischer Faktoren auf das Entstehen von LSA-Herden wurde im Sinne isomorpher Reizeffekte (KÖBNER' Phänomen) von den verschiedensten Autoren beobachtet: im Bereiche einer Appendektomienarbe (113), nach Kratzeffekten (32), nach Quetschungen und im Bereiche einer Exzisionsnarbe (135), nach Einstichen von Injektionskanülen (90). Auch das topische Verteilungsschema des LSA spricht für den Einfluß mechanischer Reize (z.B. Druck und Scheuerung von Kleidungsstücken) im Sinne des KÖBNER' Phänomens (114, 195).

Im eigenen Krankengut konnten bei 44% der extragenitalen Herde isomorphe Reizeffekte beobachtet werden (Cholecystektomie, Probeexzision, Verbrennung, Venenpunktion, Röntgenbestrahlung, Herpes zoster-Infektion, Psoriasis vulgaris, Scheuern von Kleidung).

Mechanische Reize (Scheuern, Kratzen, Kohabitation, Fluor) können auch im Genitalbereich LSA-Herde provozieren (90, 251). Bei Infektionen mit Oxyuren, Trichomonaden und Hefepilzen sind wahrscheinlich ebenfalls Scheuer- und Kratzeffekte für die Auslösung des LSA verantwortlich. Auch Varizen im Genitalbereich, Deszensus vaginae und der von BÖTTGER und DITTMANN¹⁶ angegebene Einfluß chemischer Faktoren (chronischer Fluor) dürften im Sinne isomorpher Reizeffekte zur Auslösung des LSAV führen.

Im eigenen Krankengut konnte im Genitalbereich das KÖBNER'-Phänomen in 5 Fällen beobachtet werden (nach Röntgen- und Radiumbestrahlung, Psoriasis vulgaris und Herpes simplex). Zusätzlich wurden in einem hohen Prozentsatz Faktoren gefunden, die möglicherweise einen isomorphen Reizeffekt darstellen können (Abb. 9).

Ein Einfluß konstitutioneller Faktoren (21, 47, 52, 234) und kongenitaler Anomalien im Bereiche des Urogenitaltraktes (37) konnte im eigenen Krankengut nicht gefunden werden.

Ein familiäres Auftreten beobachteten BARNER und GROSS⁹ (Mutter und Tochter, zwei Schwestern) und WALLACE²⁴⁶ (Mutter und Tochter in zwei Fällen, drei Schwestern, Bruder und Schwester, zwei Brüder, Mutter und Sohn).

Der LSA wurde vereinzelt als Erkrankung des Nervensystems bzw. Gefäßsystems angesehen (52, 64, 99, 239, 243, 249). Eine ursächliche Beteiligung des vegetativen Nervensystems wird von THIES²³⁵ jedoch abgelehnt.

Als weitere ätiologische Faktoren wurden Stoffwechselstörungen im Sinne von Ernährungs- oder Mangelkrankheiten (104, 122) eine Störung des Kohlehydratstoffwechsels (16, 228, 229, 247, 251) und eine Verschiebung des Gleichgewichtes von Hyaluronsäure und Hyaluronidase im Gewebe (63) angegeben.

Im eigenen Krankengut fanden sich 11 Patientinnen mit einem Diabetes mellitus, eine Patientin mit Myxödem und eine weitere mit Hyperlipidämie, Myxödem und Diabetes mellitus.

Ein entscheidender Einfluß hormoneller Faktoren wird von vielen Autoren, insbesondere Gynäkologen hervorgehoben (41, 42, 47, 114, 154, 188, 287). Von anderen Autoren wird ein Einfluß von kongenitaler Ovarialinsuffizienz, Pubertät, Schwangerschaft, Menopause (altersbedingt oder operativ) jedoch abgelehnt (9, 37, 90, 185, 251).

Auf Grund dieser unterschiedlichen Auffassungen in der Literatur wurde bei den eigenen 132 LSAV- Fällen das Zusammenreffen von hormonellen Umstellungen mit dem Zeitpunkt des Auftretens erster Beschwerden besonders berücksichtigt. Die ersten Symptome traten in 3 % vor der Pubertät, in 35 % zur Zeit der geschlechtsreifen Phase und in 62 % in der Postmenopause auf (Abb. 10). Das Alter der 4 Mädchen mit ersten Symptomen vor Einsetzen der Menarche war ein, dreieinhalb, vier, und acht Jahre. Dabei kam es in den 2 Fällen mit inzwischen bereits eingetretener Menarche zu keiner Änderung des Krankheitsbildes.

Bei den Patientinnen mit ersten Symptomen in der geschlechtsreifen Phase konnte weder ein Einfluß von Schwangerschaften, noch von Zyklusunregelmäßigkeiten auf den Verlauf der Erkrankung beobachtet werden. Bei einer Patientin lag der Erkrankungsbeginn im Intervall von zwei Schwangerschaften, bei 4% traten erste Beschwerden im Verlauf einer Schwangerschaft auf und bei weiteren 2,5% im ersten Jahr nach der Entbindung. Neben 19,5% ohne Schwangerschaft fanden sich 23,5% Primipara, 55% Pluripara und 3,5% Multipara.

Unter Berücksichtigung des Zeitpunktes des Eintrittes der Menopause wurde das Krankengut entsprechend dem Auftreten der ersten Symptome 40 Jahre vor bis 40 Jahre nach Eintritt der Menopause eingeteilt und in Gruppen zu je 5 Jahren zusammengefaßt (Abb. 11). Ein sicherer Einfluß der Menopause konnte nicht gefunden werden.

Um mögliche mechanische oder hormonelle Einflüsse gynäkologischer Operationen zu berücksichtigen, wurden 25 Fälle mit diesbezüglichen Angaben untersucht. Es fand sich kein sicherer Zusammenhang zwischen Ovariectomien, Uterusexstirpationen oder Totaloperationen und dem Auftreten der Erkrankung.

Ein Einfluß hormoneller Faktoren auf die Entstehung des LSA konnte somit nicht gefunden werden. Entgültige Ergebnisse sind jedoch erst bei Vorliegen spezieller Hormonanalysen in der Zukunft zu erwarten.

3.10. Komplikationen

Sekundäre Infektionen, bedingt durch Kratzen und Scheuern, oder Superinfektion hämorrhagischer Blasen können den Verlauf des LSAV komplizieren (3, 121, 127). Eine Intertrigo oder Vulvitis, durch Hefen oder Bakterien, kann bei gleichzeitigem Bestehen das Bild des LSAV überlagern.

Die wichtigsten Komplikationen des LSA im Genitalbereich sind Epithelveränderungen im Sinne der Leukokeratose und

Leukoplakie, die herdweise oder diffus an jeder beliebigen Stelle des Vulvaepithels auftreten können, sich jedoch bevorzugt im Bereiche der Klitoris, der Fossa navicularis, der Innenseite der kleinen und großen Labien und der hinteren Kommissur finden (3, 9, 38, 104). Hiervon streng zu trennen ist die " Pseudoleukoplakie ", die durch weissliche Verfärbung bei oberflächlicher Betrachtung wie eine Leukoplakie aussieht, aber Folge einer diffusen Sklerose des gefäßarmen Bindegewebes ist, das durch die verdünnte Epidermis hindurchscheint.

Das klinische Bild der Leukoplakie, bzw. Leukokeratose zeigt grauweissliche, verdickte Epidermispatrien mit rauer Oberfläche (Abb. 26). Durch Kratzeffekte infolge des Juckreizes der leukoplakischen Herde finden sich gelegentlich nur epitheliale Substanzverluste, die bei oberflächlicher Betrachtung ein karzinomverdächtiges Bild vortäuschen können.

Von verschiedenen Autoren wird die seltenere echte Leukoplakie von der " einfachen Keratose " beim LSAV unterschieden (9, 160). Wenn auch durch chronische Irritationen ein Übergang einer Leukokeratose in eine Leukoplakie möglich ist und dann die Gefahr einer malignen Entartung besteht, so wird von den Autoren die günstigere Prognose der " einfachen Keratose " hervorgehoben. Eine Differenzierung ist selten durch das klinische Bild, meist erst durch histologische Untersuchung möglich. Bei Übergangsformen ist gelegentlich auch die Trennung histologisch schwierig (90). GEHRELS⁷¹ hält eine Differenzierung nicht für sinnvoll, da bei histologischen Untersuchungen direkte Übergänge der Leukokeratose in ein Karzinom beobachtet worden seien und somit eine unterschiedliche Bewertung der Prognose fraglich erscheine.

Über die Häufigkeit der auf dem Boden des LSAV auftretenden Leukoplakien bzw. Leukokeratosen herrscht keine einhellige Meinung. Die Angaben schwanken zwischen 10 % (126), 25 % (205) und 40 % (245).

Unter den 132 LSAV Fällen der Dermatologischen Klinik Wiesbaden konnten 55 Fälle (41 %), alle des klinischen Spätstadiums, mit einer Epithelwucherung beobachtet werden. Bei der histologischen Untersuchung, die in 23 Fällen erfolgte, fand sich immer eine Leukokeratose. In keinem dieser Fälle fand sich eine Leukoplakie. Diese Befunde decken sich mit den Angaben von BARKER und GROß⁹, welche die Seltenheit einer echten Leukoplakie auf dem Boden eines LSAV herausstellen. Bei den Häufigkeitsangaben der übrigen Arbeiten, in denen keine weitere Differenzierung zwischen Leukoplakie und Leukokeratose erfolgte, dürfte es sich vorwiegend um Leukokeratosen handeln.

Von großer Bedeutung ist die bis heute nicht eindeutig geklärte Frage, ob der LSA der Gruppe der Praeakanzerosen zuzuordnen ist. Zu dieser, insbesondere für die Therapie entscheidenden Frage, bestehen in der Literatur gegensätzliche Auffassungen.

Eine Gruppe von Autoren (76, 185, 221, 228) bezeichnet den LSAV als praekanceröse Dermatose. Nach BALUS⁷ ist er für die Entstehung der meisten Vulvakarzinome verantwortlich. Angaben über die Häufigkeit schwanken zwischen 1.4 % (197), 1.7 % (90), 8 % (230), 9 % (16), 14.6 % (108), 25 % (153) und 50 % (232).

Andere Autoren sehen in dem LSAV keine Vorstufe für ein Karzinom. Erst bei Auftreten einer Leukoplakie ist die Gefahr einer malignen Entartung gegeben (52, 98, 206, 245, 246). Nach GRIMMER⁹⁰ entsteht das Karzinom niemals direkt auf dem Boden eines LSAV, sondern immer auf einer Leukoplakie. Daher wird dem LSAV jede maligne Potenz abgesprochen (9, 38, 52, 125, 128, 137, 155, 161). Unterstützt wird diese Auffassung durch Untersuchungen von KAUFMAN¹³³. Er fand bei der Messung der Aufnahme von P³² keine erhöhte metabolische Aktivität bei LSAV Fällen gegenüber gesunden Kontrollpersonen. BÖTTGER und DITTMER¹⁰ fanden eine analoge Häufigkeit der Karzinomentstehung bei Kraurosisfällen (9 %) wie dies BÜNGELER und DONTENWILL²⁷ für atypische, nicht invasive Epithelverände-

rungen an der Portio (11.6 %), nach Magenulkus (7.3 %), Leberzirrhose (3.5 bis 10 %), Struma (4.3 %) und Hauttuberkulose (5.3 bis 6.7 %) angeben.

Bei der histologischen Untersuchung von 137 Vulvakarzinomen fanden HENNIG und MÜLLER¹⁰⁸ in 14.6 % kraurotische oder Leukoplakische Veränderungen. JANOWSKY und AMES¹²⁶ konnten bei 83 Stachelzellkarzinomen der Vulva in 2 Fällen (2.4 %) einen LSA und in 8 Fällen (10 %) eine Leukoplakie nachweisen. Bei 136 Vulvakarzinomen fand ESTRADÉ⁵³ in 29 Fällen kraurotische und in 16 Fällen leukoplakische Veränderungen.

Es gelingt nicht, aus diesen verschiedenen Angaben in der Literatur einen Anhaltswert für die Häufigkeit des Auftretens von Vulvakarzinomen beim LSAV zu ermitteln. Neben den früher beschriebenen Schwierigkeiten der nosologischen Einordnung der Begriffe " leukoplakische Vulvitis ", Leukoplakie, Kraurosis und LSAV finden sich selten Angaben über eine histologische Sicherung der Befunde und oftmals eine unzureichende Fallzahl und Beobachtungszeit.

Von 132 Fällen der Dermatologischen Klinik Wiesbaden mit LSA vulvae wurden bei der Erstuntersuchung 5 Fälle mit einem Karzinom beobachtet (4.0%). In 3 Fällen lag histologisch ein Plattenepithelkarzinom, in 1 Fall ein adenoides Karzinom mit epidermoidalen Zügen vor. Der 5. Fall konnte nicht histologisch untersucht werden. In keinem der bis zu 10 Jahren nachbeobachteten weiteren LSAV Fälle konnte im Verlauf der Erkrankung bisher die Entstehung eines Karzinoms beobachtet werden.

Obwohl in keinem Fall des eigenen Krankengutes neben dem Karzinom der histologische Nachweis einer Leukoplakie gelang, da in allen Fällen bereits ein fortgeschrittenes Stadium vorlag, wird an der Auffassung festgehalten, daß das Karzinom beim LSA der Vulva nur auf dem Boden einer Leukoplakie entsteht. Hierfür spricht die Tatsache, daß weder im eigenen Krankengut, noch in der Literatur ein Fall von Karzinom auf

dem Boden eines LSA der extragenitalen Haut beobachtet wurde. In einem seltenen Fall von CIPOLLARO³⁵ wurde bei einem LSA der Mundschleimhaut ein Karzinom festgestellt.

Auch in Zusammenhang mit dem LSA des männlichen Genitale konnte bisher nur selten ein Karzinom beobachtet werden (7, 74, 237). In Fällen von BALUS⁷ und TRITSCH²³⁷ konnte histologisch die Entstehung der Karzinome auf einer Leukoplakie nachgewiesen werden.

Das zusätzliche Auftreten von weiteren Karzinomen der Haut und inneren Organe bei Fällen von Vulvakarzinom und LSAV beobachteten BALUS⁷ und SZENDI²³⁰. Ob es sich um eine häufiger als bei anderen Tumoren beobachtete Multiplizität handelt, kann nicht entschieden werden.

3.11. Weitere Erkrankungen des äusseren weiblichen Genitale bei LSAV

Die Lokalisation des Basalioms im Vulvabereich ist eine ausgesprochene Seltenheit (11, 94, 127), aber die Entstehung auf dem Boden von regressiven Veränderungen, unter anderem des LSAV, möglich (92). In einem Fall von LSAV der Dermatologischen Klinik Wiesbaden konnte ein Basaliom des unteren Pols der linken kleinen Labie bei gleichzeitigem Morbus Bowen der linken großen Labie beobachtet werden. Weitere Berichte in der Literatur liegen nicht vor.

Berichte über einen M. Bowen auf dem Boden eines LSAV sind in der Literatur selten (90, 105, 127), so daß dessen Koinzidenz mit dem LSAV zufälliger Natur sein dürfte. Außer dem zuvor erwähnten einen Fall konnte kein weiterer im eigenen Krankengut beobachtet werden.

Der extramammäre Paget ist äusserst selten (88, 127), in der Literatur und im eigenen Krankengut konnte kein Fall bei genitalem LSA gefunden werden. Er sollte jedoch stets in die Differentialdiagnose einbezogen werden, da er gelegentlich

unter dem Bild einer Leukoplakie auftreten kann. In einem Fall von GRIMMER⁸⁸ bestand neben einem LSAV mit extragenitaler Beteiligung der Haut in der Umgebung der rechten Mamille ein M. Paget.

Bereits 1909 machten BERKELEY und BONNEY¹³ auf die häufige Verbindung der Urethralcarunkel mit einer Kraurosis vulvae aufmerksam. Unter den eigenen 132 Frauen mit LSA-Vulvae konnte bei 30 Frauen eine Urethralcarunkel beobachtet werden.

Als Zufallsbefund wurde bei einem Fall von LSAV des eigenen Krankengutes bei der histologischen Untersuchung ein Hidroakanthom festgestellt, das klinisch zunächst als Karzinom imponierte.

Gelegentlich konnte das gleichzeitige Bestehen von Vulvaveränderungen im Sinne der Plasmocytosis circumorificialis (212) neben einem LSAV beobachtet werden. Im eigenen Krankengut betrug die Häufigkeit 10 %, darunter fand sich ein Fall, der klinisch als kleinerbsgroßer Tumor imponierte und histologisch dem Bild eines Plasmoakanthoms entsprach.

3.12. Therapie

So unklar die Ätiologie des LSAV (Kraurosis vulvae) ist, so umfangreich und vielfältig sind die bisher in der Literatur angegebenen therapeutischen Bemühungen, die immer nur symptomatischer Natur sind.

I. Allgemeine und lokale Anwendung von Medikamenten:

a. Vitamine: Angaben über eine günstige Beeinflussung des LSA durch Gaben von Vitamin A (104, 157, 247) wurden von anderen Autoren (31, 135, 201) nicht bestätigt.

Bei Patientinnen mit Pruritus und Kraurosis vulvae fand WEGHAUPT²⁴⁸ einen erhöhten Brenztraubensäurespiegel. Er verabfolgte Vitamin B₁ in hohen Dosen bei kohlehydratreicher Ernährung.

Eine Besserung des LSA bei Langzeittherapie mit Vitamin E (10, 25, 44, 167, 184) konnte von anderen Autoren (135, 201)

nicht erzielt werden.

b. Antimalaria-Mittel: Eine wesentliche Besserung der subjektiven Beschwerden durch orale Gaben von Aralen^① bzw. Resochin^②, jedoch ohne Einfluß auf den Verlauf des LSA (48, 121, 163, 214) konnte von GELBER⁷³ nicht bestätigt werden. LEDR¹⁶⁰ beobachtete ausser einer Besserung des Juckreizes eine Regeneration der Hautveränderungen ab der 3. Woche unter Delagil^③, bei extragenitalen Herden führten EVERETT und COFFEY⁵⁴ intradermale Injektionen mit Chloroquin mit gutem Erfolg durch.

c. Geschlechtshormone: Für die Ursache der Kraurosis vulvae wurde von vielen Autoren ein Östrogenmangel verantwortlich gemacht und eine Substitutionstherapie gefordert (4, 41, 253). DAPUNT und FÖDISCH⁴¹ konnten bei zweijähriger hochdosierter Dauertherapie mit konjugierten Östrogenen in einem Fall von Kraurosis vulvae im beginnenden atrophischen Stadium eine nahezu vollständige Restitution erzielen. Auch histologisch zeigte sich eine deutliche Rückbildung. Zur Vermeidung eines Rezidivs war eine Fortführung der Therapie mit kleinen Östrogendosen erforderlich. Eine Besserung von extragenitalen Herden konnte jedoch nicht erzielt werden (42). Nachteile dieser Therapie sind: die erforderliche Langzeitbehandlung, die Überschreitung der Blutungsschwelle und eine Kontraindikation bei Kindern.

Nach BREDLAND²³ kommt es zu einer Rückbildung der kraurotischen Veränderungen bei Behandlung mit einer Kombination von Östrogenen und Androgenen. VARGA²⁴¹ berichtet über eine rasche Heilung einer Kraurosis vulvae durch eine Kur von Testosteron.

Eine lokale Verabreichung von Östrogenhaltigen Externa wird von den verschiedensten Autoren (8, 10, 135, 154, 238) empfohlen, wobei eine Besserung des Pruritus auftritt, aber nur in den Anfangsstadien eine Rückbildung der Herde erzielt wird (238).

Sehr günstige Erfolge wurden durch lokale Applikation von Testosteronpropionat beobachtet (60, 67, 201, 216, 251), wobei WILLIAMS²⁵¹ bei einigen Fällen über eine 15-jährige Beobachtungszeit verfügt. Auch hier bestand der Therapieerfolg nur solange die lokale Applikation des Testosterons nicht unterbrochen wurde. An Nebenwirkungen wurden regelmäßig: Klitorishypertrophie, Zunahme der Libido und bei praexistenter Behaarung des Gesichtes Hirsutismus beobachtet.

Mit der Klitorishypertrophie trat eine Zunahme der Elastizität der Haut des Praeputiums, der Labien, Fourchette und Perianalregion auf. Auch die völlig atrophischen kleinen Labien wurden elastischer, erlangten ihre normale Gestalt aber nicht wieder.

Sehr günstig ist die stimulierende Wirkung des Testosterons auf die Talgdrüsen, wie STRAUSS und POCHI²²³ bei Versuchen nachweisen konnten, es tritt eine gewisse Kompensation der verminderten Talgdrüsen ein (87).

d. Corticosteroide: Innerlich verabreichte Corticosteroide bewirken keine wesentliche Änderung des Krankheitsbildes (31). Lokale Applikation hydrocortisonhaltiger Externa werden zur Bekämpfung des Juckreizes von den verschiedensten Autoren empfohlen (8, 32, 48, 57, 135, 161, 201).

Nach Anwendung triamcinolon-acetonidhaltiger Salben (90, 228) kam es zusätzlich zur Rückbildung von Leukokeratosen. Betamethason wurde als Okklusionsbehandlung bei extragenitalen Herden angewandt (233).

Eine gute Wirkung fand MCGILLES¹⁷⁰ bei Verwendung von fluandrenolonbeschichteter Folie.

Sehr günstige Erfolge werden durch intralaesionale Injektionen mit Triamcinolon-Acetonid (4, 48, 49, 90, 198, 204), Dexamethason (154), sowie Prednisolon-Kristallsuspension (252) berichtet.

II. Operative Behandlung:

Besonders seitens der Gynäkologen wird die Vulvektomie als Mittel der Wahl angesehen. Als Indikation werden die Gefahr der malignen Entartung (33, 147, 230, 236) und der therapieresistente quälende Juckreiz (16, 228) angeführt.

Megen des mutilierenden Charakters, der psychischen Folgen und der Gefahr der Aktivierung des LSA durch das Trauma der Operation wird heute von vielen Autoren die Vulvektomie abgelehnt (121, 126, 127, 133, 155). Die Rezidivquote wird mit 60 - 80 % (127, 133) angegeben. Somit ist die Vulvektomie nur dann indiziert, wenn sichere Atypien oder ein Karzinom bestehen.

WEGHAUPT²⁴⁷ empfiehlt die oberflächliche Koagulation der Vulva, mit der Beschwerdefreiheit bei gutem kosmetischem Ergebnis erzielt werde. Zur Beseitigung des oft quälenden Juckreizes wird die lokale Denervierung durch Neurolysis subcutanea (230) oder die Resektion des Nervus pudendus (127) durchgeführt.

III. Strahlentherapie:

Röntgenstrahlen, Thorium X und Ultrakurzwellen bringen meist nur vorübergehende Erleichterung der subjektiven Beschwerden (9, 16, 120, 126). Bei extragenitalen Herden konnte KINDLER¹³⁵ keinen Erfolg durch Röntgenbestrahlung erzielen. Sie ist nach ALLOUCHE³ beim Lichen sclerosus et atrophicus kontra-indiziert.

IV. Weitere Behandlungsformen:

Eine Vielzahl weiterer Verfahren wurden zur Behandlung des Pruritus vulvae versucht: Alkoholinjektionen (16), Vereisung mit CO₂ Schnee (254), Malvenbäder, Kamillenteavorlagen (113), Borwasserumschläge (111) und andere indifferente Externa.

V. Therapie in der Dermatologischen Klinik Wiesbaden:

Vor dem Beginn einer gezielten Therapie wurde eine zusätzliche Candidose, Trichomonadeninfektion, Superinfektion oder Sensibilisierung durch bereits vorangegangene Therapie ausgeschlossen bzw. behandelt. Hierin sehen auch BARKER und GROB⁹ einen wesentlichen Faktor bei der Therapie des LSAV.

Bei 58 Frauen wurde zunächst eine Candidavulvovaginitis mit nystatinhaltigen Ovula und lokaler Anwendung von Moronal-V Salbe (Nystatin, Neomycinsulfat, Gramycidin und Triamcinolon-Acetonid) behandelt. Dadurch wurde der Juckreiz oft schon gemil-

dert. In einem Fall wurde eine Kontaktdermatitis durch Sensibilisierung gegenüber Neomycin festgestellt.

Die eigentliche Kraurosisbehandlung erfolgte in frühen Fällen durch lokale Anwendung von triamcinolon-acetonidhaltiger Salbe (Volon[®]A Salbe 0.1 %-ig ohne Neomycin). Triamcinolon-Acetonid wird dem Hydrocortison wegen seiner wesentlich längeren Verweildauer (10 x) (166) vorgezogen. Bei der Lokalbehandlung ist nicht nur das Corticoid, sondern auch die fett-haltige Salbengrundlage (90) entscheidend, da beim LSA durch Schwund der Hautanhangsgebilde eine hochgradige Austrocknung vorhanden ist. Die Applikation der Salbe erfolgt in der Regel dreimal täglich.

Bei fortgeschrittenen Befunden wurde die subfocale Injektion mit Triamcinolon-Acetonid-Kristallsuspension (Volon[®]A-Kristallsuspension) in Narkose durchgeführt, wobei bei ausgedehntem Befall bis 200 mg sublaesional, d.h. an der Cutis - Subcutis-Grenze, fächerförmig injiziert wurde. Hierzu sind 20 ml Injektionsflüssigkeit erforderlich, um alle Teile der Vulva erfassen zu können. Bei der Injektion ist auf gleichbleibende Verteilung der Kristalle in der Injektionslösung und eine gleichmäßige Verteilung der Lösung im Gewebe zu achten, da eine Wirkung nur zu erwarten ist, wenn alle Teile des Gewebes mit Kristallen infiltriert sind.

Nach der Injektion wurde häufig zusätzlich triamcinolon-acetonidhaltige Salbe einige Zeit angewandt, um alle Bezirke der Vulva sicher zu erfassen.

Bei 59 Patientinnen des eigenen Krankengutes war eine lokale Behandlung mit triamcinolon-acetonidhaltiger Salbe ausreichend. Bei 64 Frauen wurde eine subfokale Therapie durchgeführt, wobei 62 Patientinnen anschließend eine Salbenbehandlung durchführten.

Bei 2 Patientinnen war die Einengung des Introitus so hochgradig, daß jedesmal beim Koitus Einrisse auftraten. Deshalb

wurde im Anschluß an die Unterspritzung eine Plastik der hinteren Kommissur durchgeführt und so eine Erweiterung erreicht.

Bei einer Patientin mit einem umschriebenen LSAV-Herd im Bereiche des unteren Poles der rechten großen Labie genügte die Excision.

Eine Patientin mit einem Frühstadium des LSAV führte die von uns empfohlene Salbenbehandlung nicht durch. Bei einer Kontrolle nach 4 Jahren wurde eine Spontanheilung vorgefunden.

Von den 5 Patientinnen mit einem LSAV und Karzinom wurden 4 zur Vulvektomie in gynäkologische Kliniken überwiesen. Bei einer weiteren Patientin war wegen des Alters und des schlechten Allgemeinzustandes eine Vulvektomie nicht mehr möglich. Wir führten daher eine breite Excision mit anschließender Elektrokoagulation durch.

Die Patientin mit einem Hydroakanthom und LSAV wurde wegen des klinischen Verdachtes eines Karzinoms auswärtig vulvektomiert.

3.13. Therapieergebnisse

Von 64 Frauen mit subfokaler Therapie waren 51 direkt nach dem Aufwachen aus der Narkose beschwerdefrei. Bei 2 Frauen sistierte der Pruritus 12 Stunden nach der Unterspritzung, bei 2 weiteren nach 48 Stunden. Zwei Patientinnen waren 3 Tage und eine Patientin 8 Tage nach der subfokalen Injektion frei von Juckreiz. 6 Patientinnen kamen nicht zu einer Kontrolluntersuchung, so daß eine Beschwerdefreiheit wahrscheinlich ist aber nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden kann.

Bei 46 Patientinnen mit Pruritus vulvae, die eine Salbenbehandlung durchführten, gab die überwiegende Zahl der Frauen eine Linderung des Juckreizes in den ersten Tagen an.

11 Frauen waren nach 8 Tagen, 24 Frauen nach 14 Tagen beschwerdefrei. 11 Frauen kamen zu keiner Kontrolle, so daß über den

Verlauf keine Angaben gemacht werden können.

Die Salbenbehandlung wurde auch ohne das Vorliegen eines Pruritus durchgeführt und bei vielen Patientinnen nach Sistieren des Juckreizes weitergeführt, da die störende Trockenheit im Genitalbereich durch die fettigen Salbengrundlagen beseitigt wurde. Zum Erzielen dieses Effektes sollten nach Rückgang aller Beschwerden Salben mit schwächeren und später ohne Corticosteroid-Zusätzen verwendet werden, da bei einer Dauerbehandlung mit einer weiteren Schrumpfung der Talgdrüsen zu rechnen ist (143).

Bei 81 Frauen mit Salben- oder subfokaler Therapie war das Gewebe bei Kontrolluntersuchungen deutlich weicher geworden. Das Ödem der befallenen Teile war zurückgegangen. Die häufig beobachtete blass-weißliche Verfärbung des Vulvaepithels zeigte meist wieder einen normalen Farbton und erschien besser durchblutet. Nur bei 2 der 26 Patientinnen mit anfänglich geklagter Enge und Starre im Genitalbereich mußte eine operative Erweiterung des Introitus vaginae durchgeführt werden. Bei den restlichen Frauen wurden die Beschwerden durch Subfokal - und Salbentherapie ausreichend gebessert.

Die 55 Fälle mit einer z.T. sehr ausgedehnten Leukokeratose bei LSAV zeigten bei Kontrolluntersuchungen 3 - 6 Wochen nach Behandlungsbeginn eine völlige Rückbildung der Leukokeratosen (41 Fälle nach subfokaler Therapie und 14 Fälle nach Salbenbehandlung) (Abb. 27).

Das Wiederauftreten eines Pruritus vulvae nach der Behandlung, besonders nach subfokaler Therapie ist in der Regel durch eine sekundäre Candidiasis bedingt und kann durch mikroskopische und kulturelle Untersuchung leicht als solche erkannt und entsprechend behandelt werden. Nur bei 2 Patientinnen des eigenen Untersuchungsgutes trat 6 Monate bzw. 2 Jahre nach der Unterspritzung ein LSAV bedingter erneuter Pruritus vulvae auf. In beiden Fällen wurde eine zweite subfokale Therapie durchgeführt und bis heute, 2 bzw. 3 Jahre nach der

zweiten Sitzung Beschwerdefreiheit erzielt. Möglicherweise trat in beiden Fällen durch eine zu geringe Dosierung des Triamcinolon-Acetonids bei der ersten Unterspritzung das Rezidiv auf.

Der Vorteil der subfokalen Behandlung, die grundsätzlich in jedem Fall angewendet werden kann, ist die "one shot" Therapie, wodurch eine langdauernde Salbenbehandlung bis zum Sistieren des Juckreizes entfällt. Es ist immer wieder beeindruckend, wie nach der Unterspritzung die Patientin meist schlagartig von ihrem unter Umständen jahrelang bestehenden unerträglichen Juckreiz befreit ist, der teilweise zu erheblichen Veränderungen mit nachfolgenden Umweltkonflikten geführt hatte.

Einigen Frauen des eigenen Krankengutes, die heute beschwerdefrei sind, war zuvor von anderer Seite die Vulvektomie empfohlen worden.

3.14. Nebenwirkungen der Therapie

Die Nebenwirkungen der Corticoidtherapie können systemischer wie auch lokaler Art sein. Eine systemische Wirkung ist nur bei subfokaler Behandlung und bei einer beim LSAV nie erforderlichen großflächigen Anwendung von über 50 % der Körperoberfläche zu erwarten (15, 190). Die Nebenwirkungen bestehen in Steroiddiabetes, Magenulcera, Osteoporose, Ödemen, Stammfettsucht, Myopathien, psychischen- und Störungen des Hormonhaushaltes sowie einer Corticoid-Alme.

Die Verwendung von Kristallsuspension bei der sublaesionalen Corticoidbehandlung verhindert die Nebenwirkungen, welche bei schneller Resorption von wässrigen Lösungen beobachtet wurden (200). Sie ermöglicht eine hohe lokale Konzentration am Ort der gewünschten Wirkung, ohne im Gesamtorganismus Störungen zu verursachen, sofern die Behandlung nicht mehrmals hintereinander bzw. mit ungewöhnlich hohen Dosen erfolgt (15, 200).

Dennoch werden in der Dermatologischen Klinik Wiesbaden bei allen LSA Fällen mit subfokaler Therapie regelmäßige Blutzuckerkontrollen vor und nach der Unterspritzung durchgeführt. Nach 24 Stunden kam es in 40 % zu einer leichten Erhöhung der Blutzuckerwerte, die bis auf einen Fall nach 48 Stunden wieder im Normbereich lagen.

Eine Patientin klagte nach der Unterspritzung mit 120 mg Volon[®]-A-Kristallsuspension über eine allgemeine körperliche Abgeschlagenheit und kurzfristigen Myalgien, Nebenwirkungen, die jedoch nicht sicher von den gelegentlich beobachteten Narkosefolgen abzugrenzen sind.

Schmierblutungen traten bei 5 der 64 unterspritzten Frauen, Zyklusunregelmäßigkeiten bei 2 Patientinnen auf. Diese lassen sich bei Frauen in der geschlechtsreifen Phase durch kurzfristige Gaben von Ovulationshemmern verhindern.

Nebenwirkungen lokaler Art nach subfokaler Therapie wie Ulcera, sterile Abszesse, Gefäßembolien oder Sensibilitätsstörungen (190) traten nicht auf. Auch die in der Literatur angegebenen Störungen der Wundheilung (190) konnten nicht beobachtet werden. Bei allen LSA-Fällen der Dermatologischen Klinik Wiesbaden, die durch subfokale Therapie behandelt werden, wird in der gleichen Sitzung zuvor eine Probeexcision entnommen. In keinem der bisherigen Fälle war die Wundheilung verzögert.

Die häufigste Nebenwirkung der Corticoidtherapie im Genitalbereich ist das Auftreten von Hefepilzen. Einerseits ermöglicht der antibiotische Zusatz der corticoidhaltigen Externa auf dem Wege der antibiotischen Hemmung oder Unterdrückung der saprophytären, antagonistischen Mikroben den Hefepilzen die ungehinderte Vermehrung, andererseits ist die Entfaltung sekundärer Mykosen durch die Corticoide selbst möglich (91). Im eigenen Material trat unter der Behandlung bei 12 Frauen eine sekundäre Candidiasis auf, die einer zusätzlichen, spe-

ziefischen Behandlung bedurfte.

Nach den bei 132 LSAV Patientinnen der Dermatologischen Klinik Wiesbaden beobachteten Therapieerfolgen und den selten auftretenden und geringen Nebenwirkungen, besteht heute beim Lichen sclerosus et atrophicus der Vulva (Kraurosis vulvae) keine Indikation mehr für eine Vulvektomie.

4. ZUSAMMENFASSUNG

Die Grundlage zur Durchführung der vorliegenden Arbeit bildet das reichhaltige Krankengut von 138 Patientinnen mit Lichen sclerosus et atrophicus (LSA), davon 132 Frauen mit genitaler Beteiligung (LSAV) der Dermatologischen Klinik Wiesbaden.

In einem historischen Überblick wird die Schwierigkeit der Zuordnung des von HALLOPEAU 1887 erstmals beschriebenen Krankheitsbildes aufgezeigt. Der Lichen sclerosus et atrophicus wird in Übereinstimmung mit der überwiegenden Zahl der Autoren als eigenständiges Krankheitsbild herausgestellt und bei Lokalisation im weiblichen Genitalbereich mit der von BAETSKY 1885 beschriebenen Kraurosis vulvae gleichgesetzt.

Über die Häufigkeit des LSA und eine Bevorzugung der weissen Rasse können keine endgültigen Aussagen gemacht werden, da sich das Krankengut auf verschiedene Fachgebiete (Pädiatrie, Gynäkologie, Urologie und Dermatologie) verteilt und bisher nur wenige Veröffentlichungen mit grösseren Fallzahlen vorliegen.

In der Literatur wird ein häufigerer Befall von Frauen gegenüber Männern angegeben, im eigenen Krankengut findet sich ein Verhältnis von Frauen zu Männern wie 3 : 1.

Bevorzugter Sitz der Erkrankung ist das männliche und weibliche äussere Genitale. Gleichzeitig oder isoliert können Herde im Bereiche der Haut vorliegen, äusserst selten auch im Bereiche der Mundschleimhaut. Das gleichzeitige Auftreten genitaler und extragenitaler Veränderungen wird beim männlichen Geschlecht nur selten beschrieben, es fanden sich in der Literatur nur 27 Fälle. Im eigenen Krankengut fand sich eine genitale und extragenitale Lokalisation beim Manne in fast 10 %. Zwei eigene Beobachtungen von Frauen mit einer Generalisation der Erkrankung gehören zu den Seltenheiten.

Es werden die verschiedenen makromorphologischen Veränderungen beschrieben, die oftmals nebeneinander bestehen, so daß ein buntes klinisches Bild resultiert.

Im zweiten Teil der Arbeit werden die Besonderheiten bei Lokalisation des LSA im weiblichen Genitalbereich herausgearbeitet. Nach einer Literaturübersicht der verschiedenen Stadieneinteilungen wird das klinische Bild bei Berücksichtigung der verschiedenen Stadien in seiner grossen Variabilität dargestellt. Die Häufigkeit einzelner klinischer Symptome und die Lokalisationsverteilung der eigenen Fälle werden beschrieben und in Abbildungen dargestellt. Es fand sich in nur 22 % ein typisches Kraurosis-Bild und in 74 % eine asymmetrische Verteilung der Veränderungen.

Die Angaben hinsichtlich der Altersverteilung des LSAV in grösseren Fallsammlungen wurden mit einer eigenen Zusammenstellung von 346 Fällen der Literatur verglichen. Die Altersverteilung der 132 LSAV Fälle des eigenen Krankengutes zeigt nicht die in der Literatur angegebene Verteilung mit einer Häufung im Kindesalter und zur Zeit der Menopause. Es findet sich vielmehr ein eher gleichförmiger Anstieg in den Altersgruppen bis zum 6. Lebensjahrzehnt bei Berücksichtigung des Auftretens der ersten Beschwerden.

Als häufigstes subjektives Symptom des LSAV findet sich der Pruritus vulvae, der in 90 % der eigenen Fälle bei verschiedener Stärke und unterschiedlicher Zeitdauer bestand. Eine für das Krankheitsbild des LSAV charakteristische Kombination weiterer subjektiver Beschwerden konnte nicht gefunden werden.

Nach einer Darstellung des Verlaufes und der Prognose der Erkrankung unter Berücksichtigung der kindlichen LSA Fälle wird das mikroskopische Bild der verschiedenen Entwicklungsstadien beschrieben und die Differentialdiagnose des LSAV aufgeführt.

Die Vielzahl der in der Literatur diskutierten ätiologischen Faktoren wird aufgezeigt und mit den Befunden des eigenen Krankengutes verglichen. Die angegebene Bedeutung der Isomorphie wird im eigenen Krankengut bestätigt. 44% der extragenitalen und 4% der genitalen Herde waren auf einen isomorphen Reizeffekt zurückzuführen, wobei im Genitalbereich in einem hohen Prozentsatz weitere Faktoren gefunden wurden, die in gleicher Weise auslösend wirken könnten.

Besondere Beachtung wurde dem Einfluß hormoneller Faktoren gewidmet. Im eigenen Krankengut konnte kein sicherer Einfluß von hormonellen Umstellungen auf die Entstehung des LSA bzw. dessen Verlauf gefunden werden.

Unter den verschiedenen Komplikationen des LSAV kommt der Leukokeratose und Leukoplakie die größte Bedeutung zu. Es wird auf die Schwierigkeit der Bewertung derselben hingewiesen. In 41% der eigenen bis zu 10 Jahren beobachteten Fälle wurde eine Leukokeratose auf dem Boden des LSAV gefunden. Danach wird die günstigere Prognose der Leukokeratose betont und der LSA nicht dem Formenkreis der Praecancerosen zugeordnet. Erst bei Auftreten einer Leukoplakie ist die Gefahr der malignen Entartung gegeben. Im eigenen Material wurde ein Vulvakarzinom bei LSAV in 4% der Fälle gefunden.

Als weitere Erkrankung beim LSAV wurde in 24% das gleichzeitige Bestehen einer Urethrankarunkel, Veränderungen im Sinne der Plasmocytosis circumorificialis in 10% und selten ein Basaliom, M. Bowen und Hidroakanthom beobachtet.

In einem Überblick wird über die Vielzahl der in der Literatur angegebenen therapeutischen Bemühungen, die alle nur symptomatischer Natur sind, berichtet. Im Anschluß wird die Therapie der Dermatologischen Klinik Wiesbaden geschildert. In 64 Fällen wurde eine subfokale Injektionsbehandlung mit Triamcinolon-Acetonid-Kristallsuspension durchgeführt. Bei 59 Frauen erfolgte eine Behandlung mit triamcinolon-acetonid-haltiger Salbe.

In allen Fällen konnte Beschwerdefreiheit und völlige Rückbildung der Leukokeratosen erzielt werden.

Selten wurden nur geringe Nebenwirkungen beobachtet und die Möglichkeiten zur Verhinderung derselben aufgezeigt.

Als Indikation für ein operatives Vorgehen (Vulvektomie) bleibt lediglich das Vorliegen eines Karzinoms bestehen.

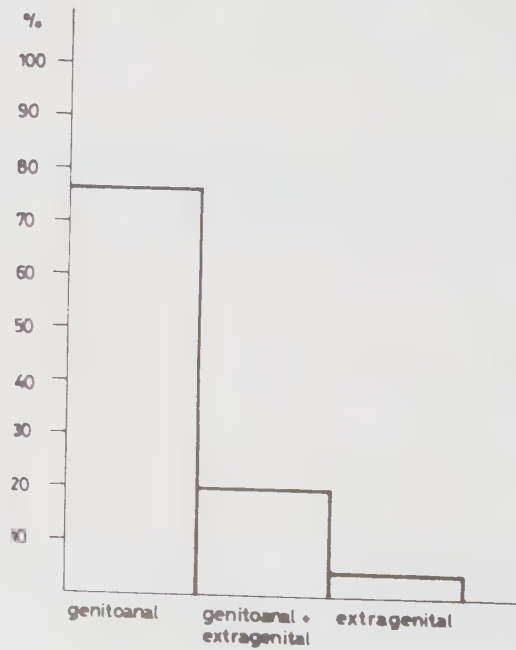
5. NACHTRAG

Nach Abschluß der Arbeit wurden in der Dermatologischen Klinik Wiesbaden eine Patientin mit einem extragenitalen LSA und weitere 17 Frauen mit einem LSAV behandelt, so daß sich das Krankengut der weiblichen Lichen sclerosus et atrophicus Fälle auf 155 erhöht.

In einem Fall konnte neben dem LSAV das gleichzeitige Bestehen eines ausgedehnten M. Bowen im Bereiche des hinteren Anteils der kleinen Labien und der hinteren Kommissur beobachtet werden. Bei einer weiteren Patientin bestand eine histologisch gesicherte Leukoplakie auf dem Boden des LSAV.

Der M. Bowen wurde elektrokoaguliert, die Leukoplakie im Gesunden excidiert. Die LSA Veränderungen wurden entsprechend den Ausführungen im Therapiekapitel 3.12. bei 11 Frauen mit subfokalen Injektionen und bei 6 Frauen mit Salben behandelt.

LOKALISATIONSVERTEILUNG des LSA bei 138 Frauen der Dermatologischen Klinik Wiesbaden



KLINISCHE SYMPTOME des LSAV bei 132 Frauen der Dermatologischen Klinik Wiesbaden

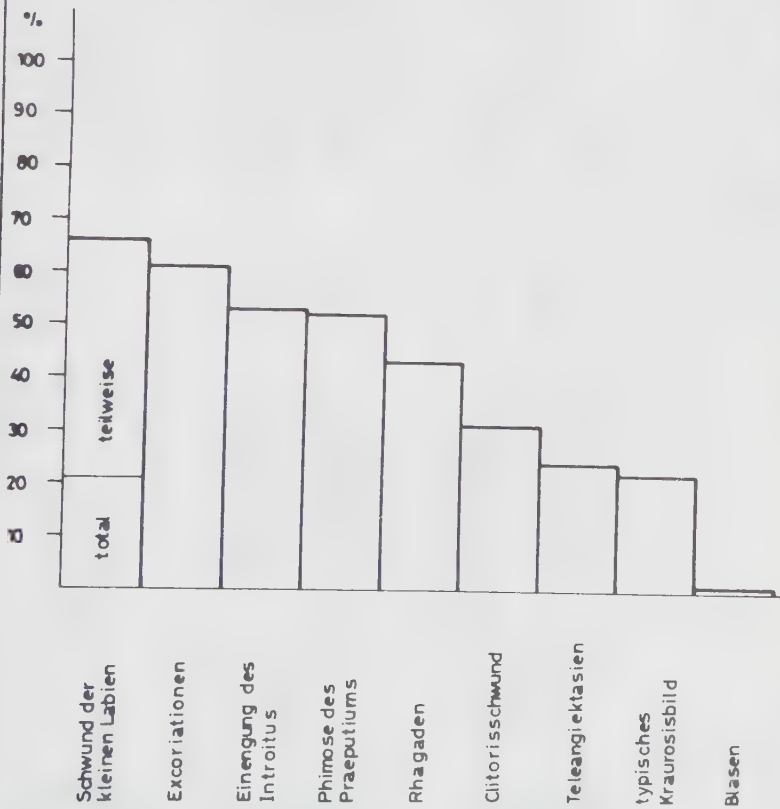
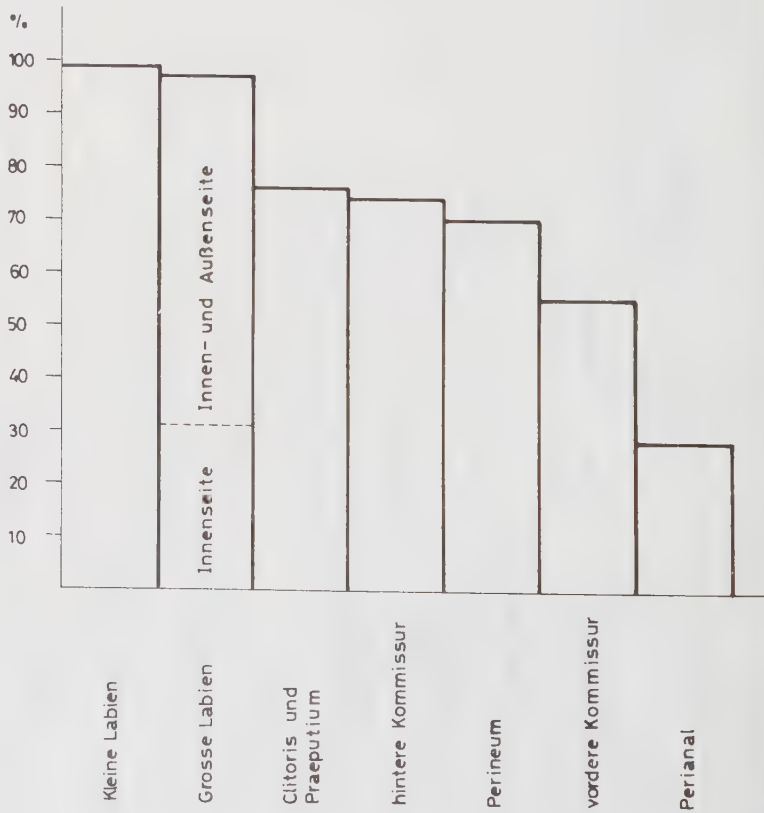


Abb. 2

BETEILIGUNG der verschiedenen Regionen im
GENITOANAL - Bereich bei 132 Frauen der
Dermatologischen Klinik Wiesbaden



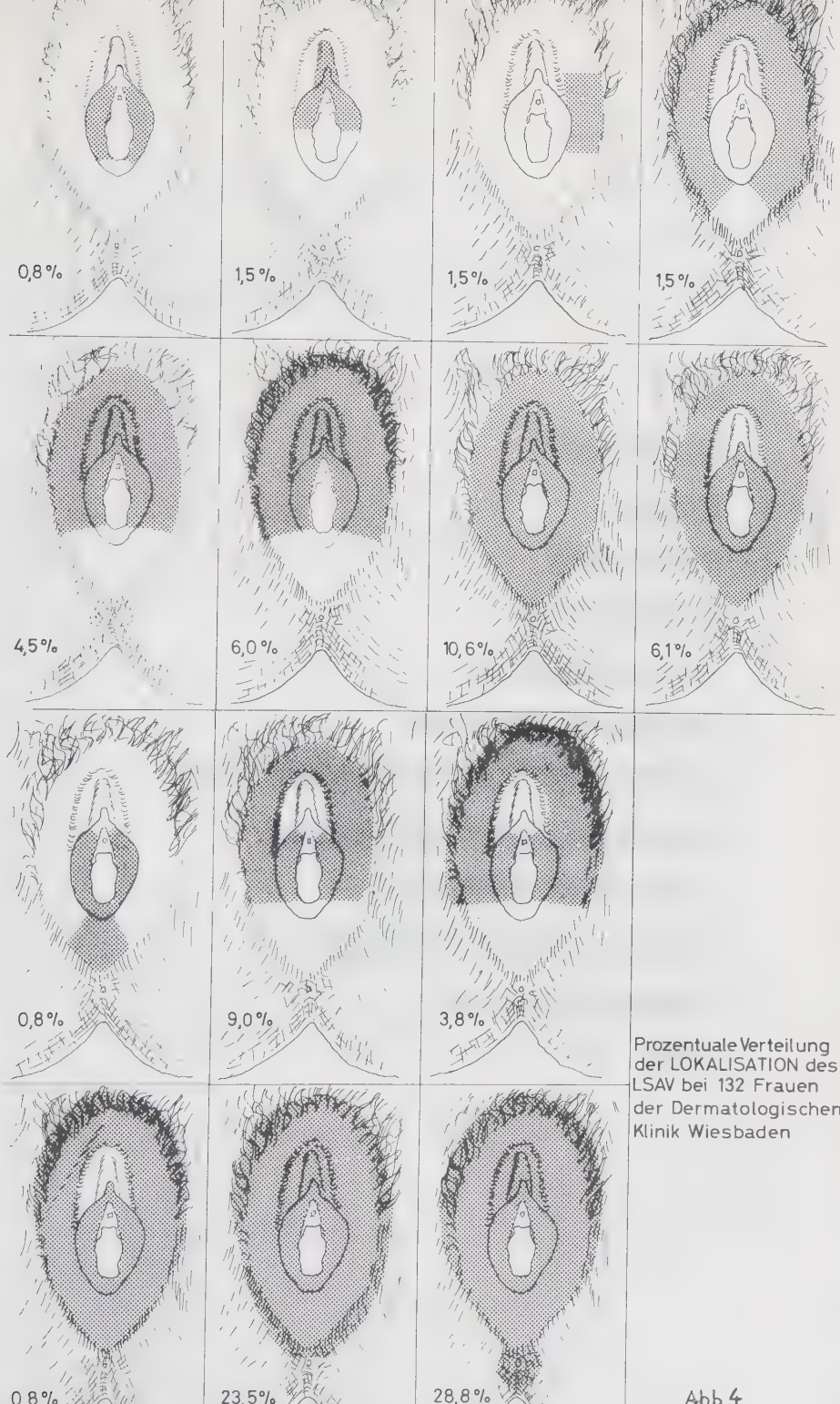


Abb 4

ALTERSVERTEILUNG DER LSAV-FÄLLE der Dermatologischen Klinik Wiesbaden

N = 132



ZEITDAUER VOM AUFTRETEN DER ERSTEN SYMPTOME BIS ZUM AUFSUCHEN EINES ARZTES

n = 119

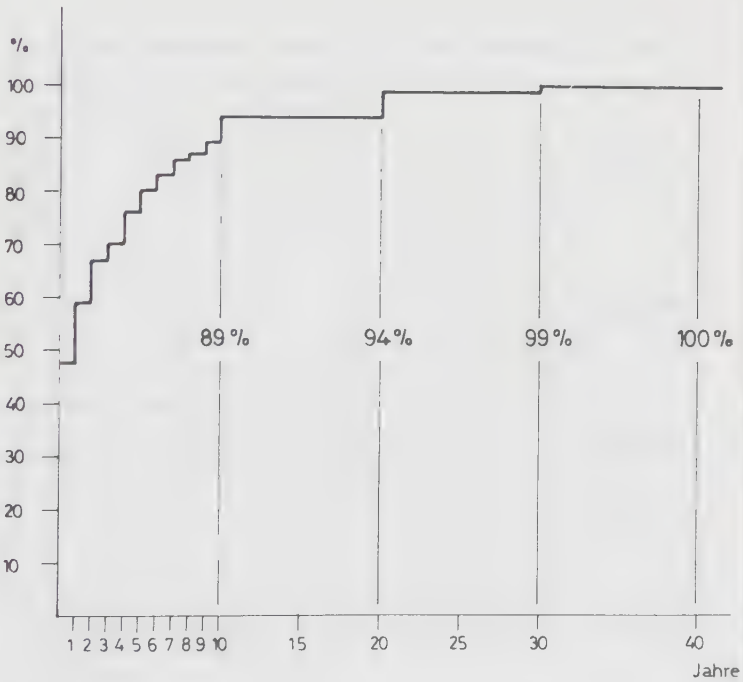


Abb. 6

PRURITUS VULVAE unter Berücksichtigung des
Krankheits-STADIUMS bei 132 LSAV-Patientinnen
der Dermatologischen Klinik Wiesbaden

Dauer	Stadium	stark	mittel	schwach	kein Pr.
ständig	Früh	4 %	2 %	—	
	Spät	34 %	18 %	7 %	
paroxys- mal	Früh	—	—	2 %	
	Spät	12 %	—	11 %	
Gesamt		50 %	20 %	20 %	10 %

SUBJEKTIVE BESCHWERDEN bei 132 LSAV-Patientinnen der Dermatologischen Klinik Wiesbaden

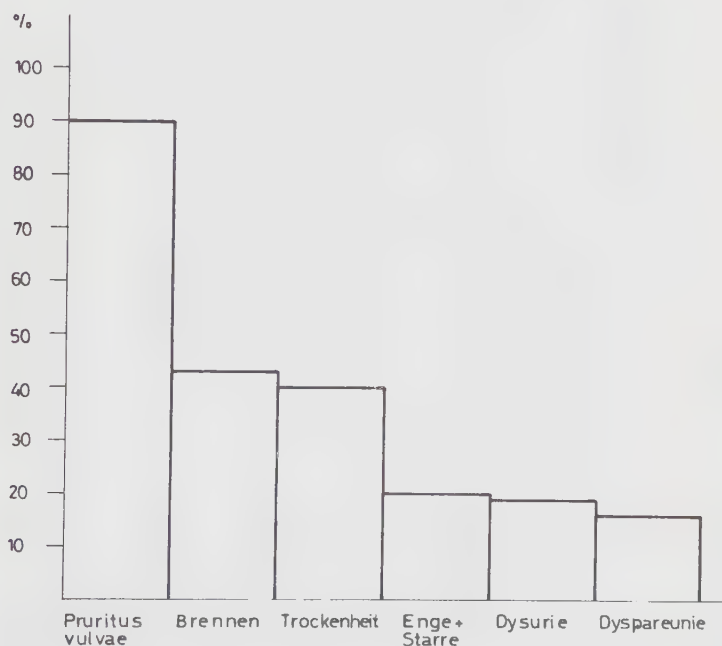


Abb. 8

ISOMORPHE REIZEFFEKTE bei 132 LSAV - Patientinnen der Dermatologischen Klinik Wiesbaden

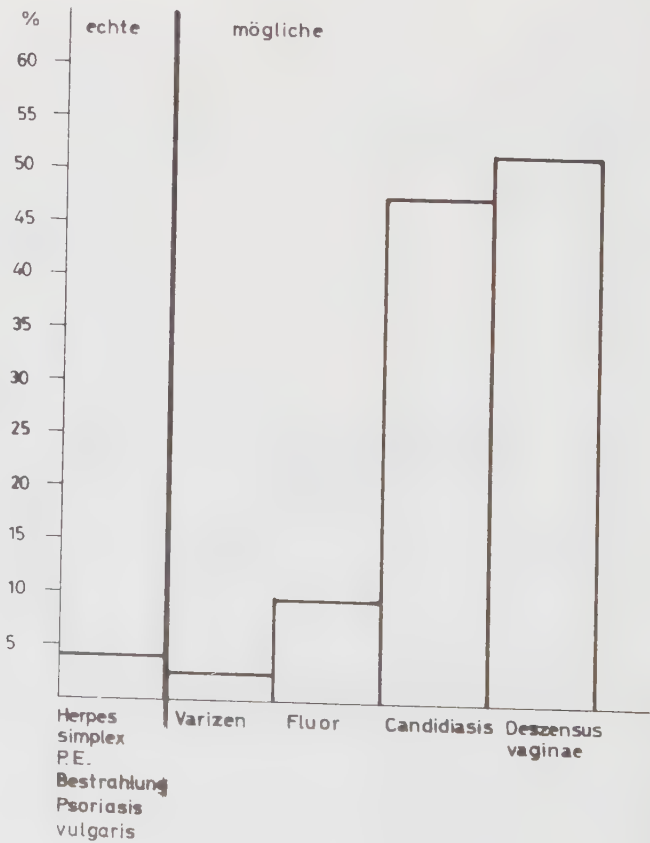
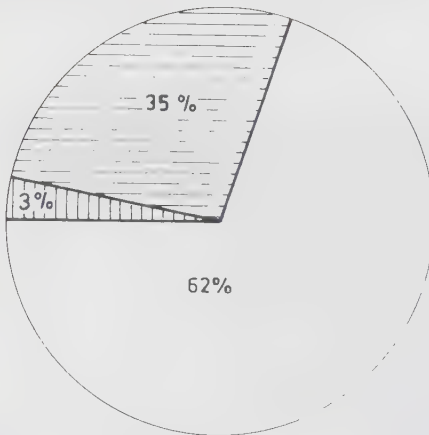


Abb. 9

Beziehung zwischen Auftreten erster Symptome
und den HORMONELLEN PHASEN der 132
LSAV - Patientinnen



Zeit vor der Pubertät



geschlechtsreife Phase



Postmenopause

AUFTRETEN ERSTER SYMPTOME bei 132 LSAV-Patientinnen vor und nach der Menopause

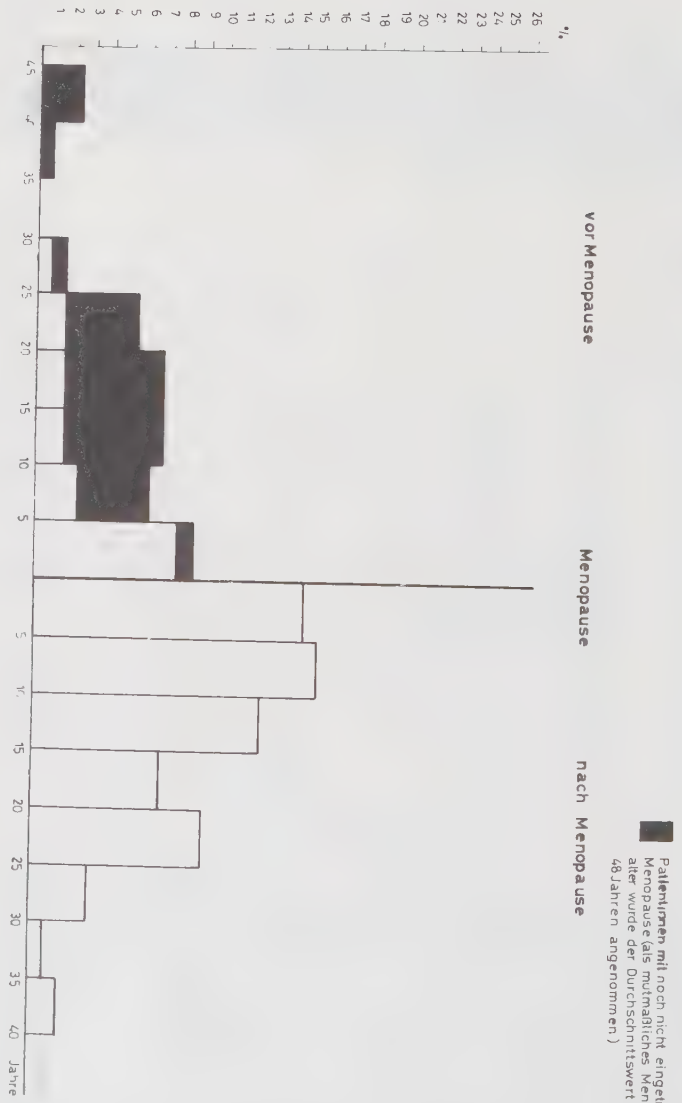


Abb 11

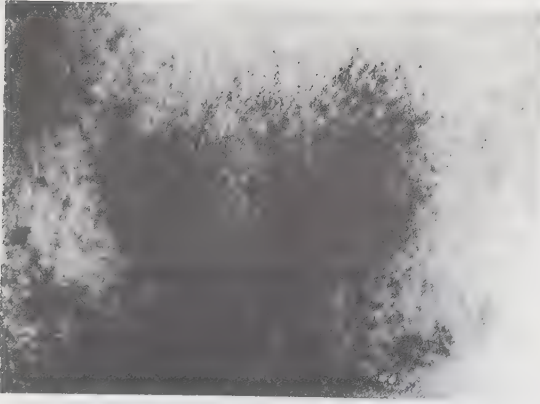


Abb. 12

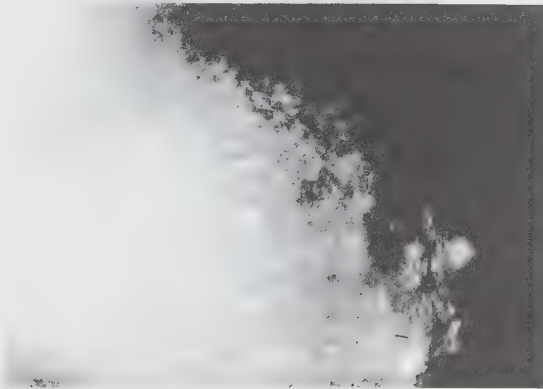


Abb. 13

Abb. 12: Primäreffloreszenzen des LSA nach Herpes zoster im Bereich von C6 - C7. Beginnende sklerotische Umbildung einzelner Papeln (re. unten im Bild)

Abb. 13: LSA bei 28jähriger Patientin mit genitaler und extragenitaler Lokalisation. Schüsselförmig eingesunkene Effloreszenzen mit atrophischer Epidermis im Bereiche der rechten Mamma.



Abb. 14: Gleicher Fall wie Abb.13. Diffuse Ausbreitung
des LSAV, weitgehender Schwund der kleinen
Labien bei 28jähriger Patientin.

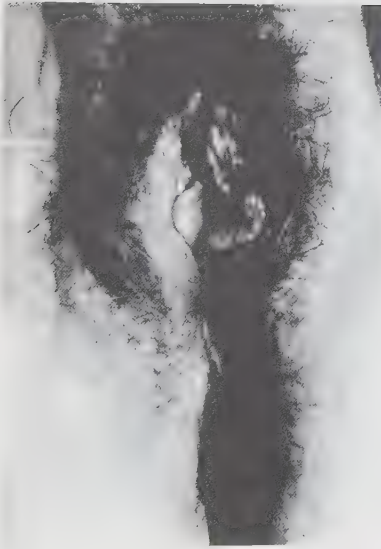


Abb. 15: Asymmetrische Ausdehnung des LSA bei
70jähriger Patientin.

Schüsselförmig eingesunkene Einzeleffloreszenzen links perianal, neurodermitisartiges Oberflächenrelief der Innenseite der linken großen Labie.



Abb. 16: Frühstadium des LSAV bei 41jähriger Patientin.
Asymmetrie der neurodermitisähnlichen Veränderungen.



Abb. 17: Umschriebene LSA-Herde im Bereiche des oberen Poles der kleinen Labien und der hinteren Kommissur bei 49jähriger Patientin.



Abb. 18: Fortgeschrittenes Stadium des LSAV bei 46jähriger Patientin. Konfluieren von Einzeleffloreszenzen zu größeren Plaques, beginnender Schwund der kleinen Labien, Sklerose des Praeputiums.

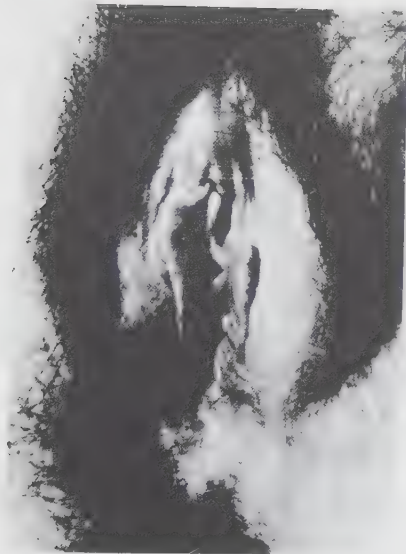


Abb. 19: LSAV bei 62jähriger Patientin mit umschriebenem Schwund des vorderen Anteils der rechten kleinen Labie, "wie ausgestanzt" erscheinend.



Abb. 20: LBAV bei 53jähriger Patientin.

Starkes Ödem des Praeputiums und der kleinen Labien mit teilweisem, von caudal einsetzendem Schwund, neurodermitisähnliches Oberflächenrelief der Innenseiten der großen Labien mit leuchtender Oberfläche.



Abb. 21: Typisches Lichenosus-vulvae-Bild bei 65jähriger Patientin mit völligem Schwund der kleinen Labien, Clitoris und des Praeputiums, Einengung des Introitus vaginae.
Durch sekundäre Candidiasis ekzemähnliches Bild.



Abb. 22: Vitiligoide Form des L3AV mit genitoanalem Befall bei sanduhrförmiger Ausdehnung. Weitgehender Schwund der kleinen Labien, Phimose des Praeputiums, pergamentartige Fältelung des Epithels.

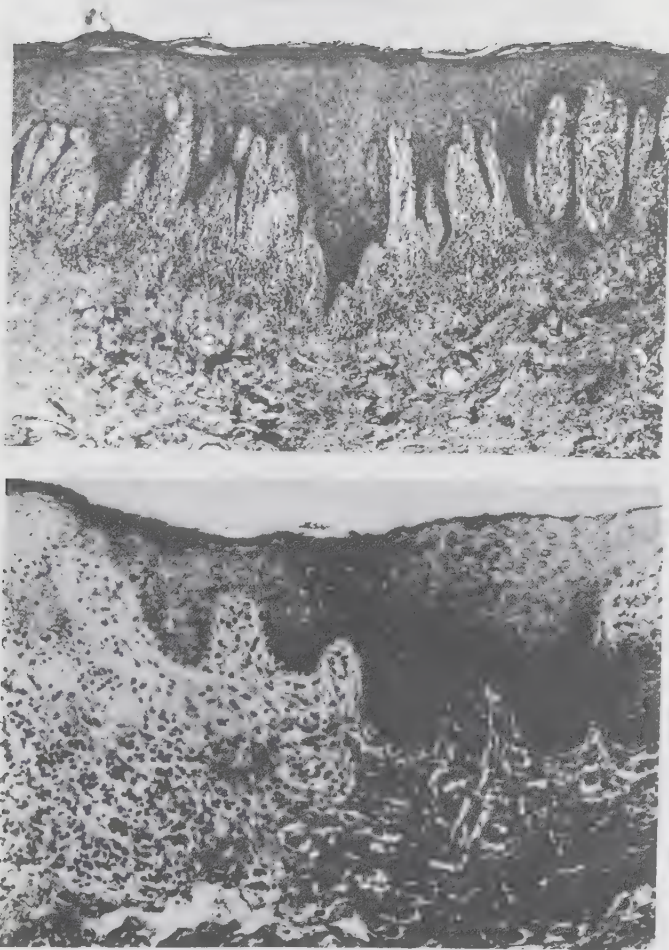


Abb. 23: Frühstadium des LSA vulvae

- a: Hyperkeratose, teils schmalbandige, teils sägezahnartig gewucherte Interpapillarleisten, scharf begrenztes bandförmiges Infiltrat des Stratum papillare und subpapillare.
Färbung: H.-E.
- b: Hyperplasie des Epithels, fibroblastenreiches subepidermales Ödem, lymphozytäres Infiltrat.
Färbung: H.-E.

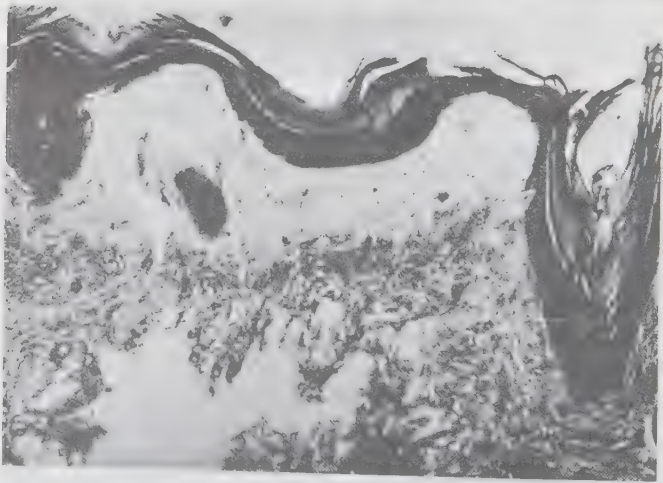
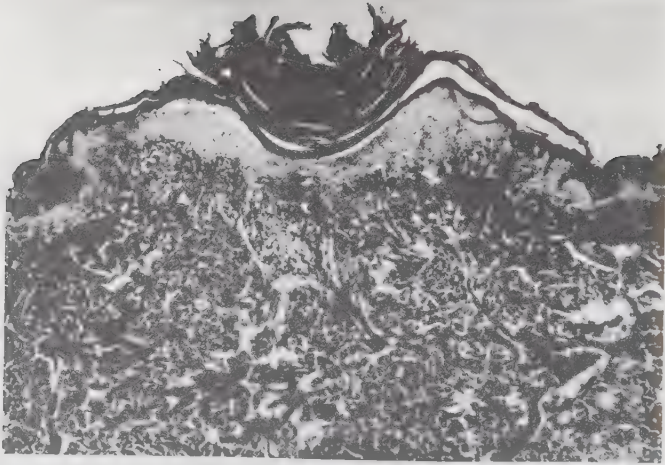


Abb. 24: Spätstadium des LSA vulvae

a und b: Charakteristische Dreischichtung mit atrophischer hyperkeratotischer Epidermis mit follikulärer Keratose, homogene subepidermale kernarme Bindegewebszone, Lymphoidzelliges Infiltrat.
Färbung: H.-E.

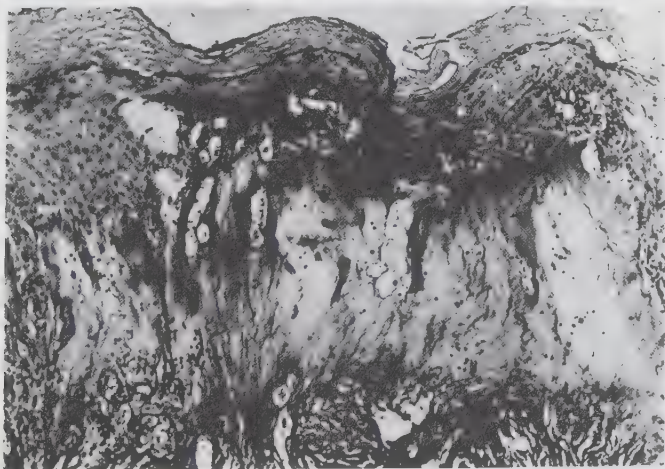


Abb. 25 a: breiter subepidermaler Bindegewebsstreifen mit Schwund der elastischen Fasern, unregelmäßige Verteilung der Gefäße mit hyaliner Bandverdickung. Färbung: Resorcin-Fuchsin nach Weigert

b: starke Orthohyperkeratose mit unregelmäßiger Epithelwucherung, starkes subepidermales Ödem. Färbung: Haematoxylin-van Gieson

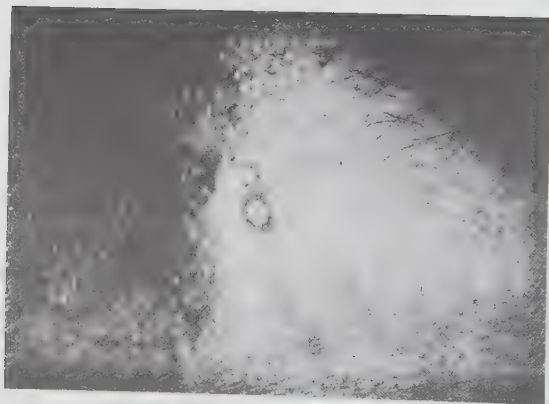


Abb. 26: LSA-Papeln mit erythematösem Randsaum.
Isomorpher Reizeffekt nach Venenpunktion.

Abb.27: LSAV mit diffuser
Leukokeratose bei
70jähriger Pat.



Abb.28: Gleicher Fall wie
oben nach subfoka-
ler Therapie mit 100mg
Triamcinolon-Acetonid
Kristallsuspension.
Deszensus vaginae,
Urethralcarunkel.



LSA BEIM MÄNNLICHEN GESCHLECHT MIT

GENITALER UND EXTRAGENITALER LOKALISATION.

Jahr	Autor	Patientenzahl
1933	KWIATKOWSKI ¹⁵⁰	1
1940	MONTGOMERY und HILL ¹⁸³	3
1944	LAYMON und FREEMAN ¹⁵⁶	4
1944	BECKER ¹²	1
1944	FABRY ⁵⁵	1
1953	RUSSELL ²⁰⁸	1
1957	RAVITS und WELSH ²⁰¹	2
1958	LAUSER ¹⁰⁴	1
1958	HAUSTEIN und SÖNNICHSEN ¹⁰⁵	5
1959	ALLOUCHE ⁵	1
1971	SCHMIDT ²¹⁰	1
1971	MALLACE ²⁴⁶	6
1973	SIEMKE	4
Gesamt:		31

Tab. 1

ÄTIOLOGIE DES LSAV.

(Zusammenstellung der in der Literatur angegebenen Ursachen)

Faktoren	Autoren
Endzustand der Leukoplakie	WEGHAUPT ²⁴⁷
Ovarielle Noxe	SEELIGMANN ²¹⁵
Chemische Faktoren (chronischer Fluor)	BÖTTGER ¹⁶ , MARTIN ¹⁶⁷
LSA als Fokalgeschehen	FELSHER ⁶⁰ , KILE ¹³⁴ , TAUSSIG ²³¹
Neurogene Faktoren	DVORAK ⁵² , GARDLUND ⁶⁹ , WAITZ ²⁴³ , WILBRAND ²⁴⁹
Vasculäre Faktoren	FLEGEL ⁶⁴ , HALKIN ⁹⁹ , ULINSKI ²³⁹
Infektiöse Faktoren (unspez.-bakteriell, Tuberkulose, venerische infek., Mykosen, Parasiten)	ALLOUCHE ³ , BARCLAY ⁸ , BARKER ⁹ , BÖTTGER ¹⁶ , CHERNOSKY ³² , DITKOWSKY ⁴⁷ , GRUZDOVA ⁹⁷ , HELLER ¹⁰⁷ , HÖFS ¹¹⁴ , JUNG ¹³² , ORTHMANN ¹⁹³
Mechanische Faktoren	BARKER ¹⁰ , CHERNOSKY ³² , GRIMMER ⁹⁰ , HOCHLEITNER ¹¹³ , HÖFS ¹¹⁴ , PANET-RAYMOND ¹⁹⁵ , WILLIAMS ²⁵¹
Konstitutionelle Faktoren	BRAIN ²¹ , DITKOWSKY ⁴⁷ , DVORAK ⁵² , TERRUHN ²³⁴
Kongenitale Abnormalien im Urogenitaltrakt	CLARK ³⁷
Erbliche Faktoren	BARKER ⁹ , WALLACE ²⁴⁶
Ernährungs- oder Mangelkrank- heiten	HAUSER ¹⁰⁴ , HYMAN ¹²⁰
Innersekretorische Störungen	BÖTTGER ¹⁶ , SUURMOND ²²⁸ , WEGHAUPT ²⁴⁸ , WILLIAMS ²⁵¹
Hormonelle Faktoren (Geschlechtshormone)	DAFUNT ⁴¹ , DITKOWSKY ⁴⁷ , HÖFS ¹¹⁴ , LASCANO ¹⁵⁴ , OPPENHEIM ¹⁸⁸ , SULZBERGER ²²⁷

1. AARONSON, Leroy D., G. Robert BALER, Bencel L. SCHIFF
Lichen sclerosus et atrophicus occurring in
childhood
Arch. Derm. 85 (1962) S. 746-747
2. ADONI, L., A. PIRAINO
Lichen sclerosus et atrophicus
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 71 (1955) S. 539
3. ALLOUCHE, Yves
A propos du lichen scléro-atrophique
Med. Diss. Marseille 1969
4. ATKINSON, Sam C.
Diskussionsbemerkung zu 10 BARKER, Leslie
Arch. Derm. 99 (1969) S. 633-634
5. APISARNTHANARAX, Prapand, Lamar S. OSMENT, Leopoldo F. MONTES
Extensive lichen sclerosus et atrophicus in a
7-year-old boy
Arch. Derm. 106 (1972) S. 94-96
6. BALINA, L. M., Y. R. NICHOLSON
Lichen sclerosus et atrophicus, lokalisiert an
dem äußeren Genitale und beiden Schultern
Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 112 (1962) S. 242
7. BÄLUS, L.
Lichen sclerosus et atrophicus der Vulvagegend
als präcanceröser Zustand
Hautarzt 22 (1971) S. 199-203
8. BARCLAY, David L., Harry B. MACEY, Richard J. REED
Lichen sclerosus et atrophicus of the vulva in
children
Obstet. and Gynec. 27 (1966) S. 637-642
9. BARKER, Leslie Paxton, Paul GROSS
Lichen sclerosus et atrophicus of the female
genitalia
Arch. Derm. 85 (1962) S. 362-373
10. BARKER, Leslie Paxton
Lichen sclerosus et atrophicus
Arch. Derm. 99 (1969) S. 633-634

11. BAZEX, A.

Étude clinique des épithéliomas cutanés basocellulaires et spinocellulaires
in: Épithéliomas et états préépithéliomateux cutanés
Rapports présentés au X^e Congrès des Dermato-
logistes et Syphiligraphes de Langue française.
Alger Mai 1959
Paris 1961 S. 191-221

12. BECKER, Fred 1940

Zit. nach 156 LAYMON, Carl W.

13. BERKELEY, Comyns, Victor BONNEY

Leukoplakic vulvitis and its relation to
Kraurosis vulvae and Carcinoma vulvae
Proc. roy. Soc. Med. 3 (1910) S. 29-48

14. BOARDMAN, Martin V.

Kraurosis vulvae
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 64 (1951) S. 526-527

15. BOCK, H. E.

Nebenwirkungen der Therapie mit Nebennieren-
rindenhormonen
Arch. klin. exp. Derm. 213 (1961) S. 193-225

16. BÖTTGER, H., E. DITTMANN

Pruritus, Kraurosis vulvae und Vulvakarzinom
Geburtsh. u. Frauenheilk. 17 (1957) S. 1097-1109

17. BORDA, Julio M., Jorge ABULAFIA

Esclerodermia en gotas, atrofodermia "idiopática"
y liquen escleroso y atrófico coexistentes.
Alopecia y estado vitiligoide secuelas de
esclerodermia
Arch. argent. Derm. 6 (1956) S. 98-103

18. BORDA, Julio M.

Formas clinicas del liquen escleroso y atrófico
Arch. argent. Derm. 9 (1959) S. 369-417

19. BORDA, Julio M., Luis M. MIRANDE, Jorge ABULAFIA

Liquen escleroso y atrófico, forma haemorrhagica
y vitiligoide
Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 109 (1961) S. 329

20. BOURGEOIS, M., B. ROHDE, J. J. HERZBERG

Lichen sclerosus et atrophicus
Derm. Wschr. 147 (1963) S. 446

21. BRAIN, R. T.
Lichen sclerosus et atrophicus
Brit. J. Derm. 62 (1950) S. 449-450
22. BRAIN, R. T., H. HABER
Lichen sclerosus et atrophicus
Brit. J. Derm. 62 (1950) S. 170-171
23. BREDLAND, Ragnvald
Some remarks on the hormonal treatment of
Kraurosis-Cancer vulvae
Acta endocrinologica, Suppl. 31 (1957) S.330-333
24. BREISKY, A.
Über Kraurosis vulvae, eine wenig beachtete
Form von Hautatrophie am Pudendum muliebre
Z. Heilk. 6 (1885) S. 69-80
25. BRODEY, Adrian
Haemorrhagic and bullous lichen sclerosus et
atrophicus
Arch. Derm. 95 (1967) S. 328-329
26. BRUNSTING, Louis A., R. R. KIERLAND, et al.
Morphea, Lichen sclerosus et atrophicus,
Alopecia areata, Vitiligo
Arch. Derm. 85 (1962) S. 681-683
27. BÜNGELER, W., W. DONTENWILL
Über den Begriff der Präcancerose unter besonderer
Berücksichtigung der Masthopathie und des atypi-
schen Portioepithels
Med. Klin. 2 (1954) S. 1589-1601
28. CANIZARES, Orlando
Case for diagnosis: Lichen sclerosus et atrophicus?
Morphea?
Arch. Derm. 73 (1956) S. 175-176
29. CANIZARES, Orlando
Lichen sclerosus et atrophicus
Arch. Derm. 89 (1964) S. 484
30. CARTER, Martin
Diskussionsbemerkung zu 216 SHAFFER, Bertram
Arch. Derm. 95 (1967) S. 231-232

31. CARTON, M.-F.-X.
Lichen scléreux
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 70 (1963) S. 756
32. CHERNOSKY, Marvin, E., Vincent J. DERBES, James W. BURKS
Lichen sclerosus et atrophicus in children
Arch. Derm. 75 (1957) S. 647-652
33. CHIARA, F.
Prurito, leucoplachia e craurosi della vulva
Biol. lat. (Milano) 16 (1963) S. 971-995
34. CINBERG, Bernhard L.
Postmenopausal pruritus vulvae
Amer. J. Obstet. Gynec. 49 (1945) S. 647-657
35. CIPOLLARO, Anthony C.
Diskussionsbemerkung zu 28 CANIZARES, Orlando
Arch. Derm. 73 (1956) S. 175-176
36. CIVATTE, A.
Lichen scléreux. Lichen plan. Solérodermie
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 57 (1950) S. 93
37. CLARK, John A., Sigfrid MÜLLER
Lichen sclerosus et atrophicus in children
Arch. Derm. 95 (1967) S. 476-482
38. CLARK, Wallace H.
A histological study of Kraurosis and leuko-
plakie of the vulva
Bull. Tulane med. Fac. 16 (1957) S. 123-128
39. CRISSEY, John T., Earl D. OSBORNE, James W. JORDON
Lichen sclerosus et atrophicus in children
N.Y. St. J. Med. 55 (1955) S. 2912-2915
40. CSILLAG, Jakob
Dermatitis lichenoides chronica atrophicans
(Lichen albus v. Zumbusch)
Ikonographia dermatologica 4 (1909) S. 147-152
41. DAPUNT, O., H. J. FÖDISCH
Kraurosis vulvae
Geburtsh. u. Frauenheilk. 29 (1969) S. 33-44
42. DAPUNT, O., H. J. FÖDISCH, J. ZELGER
Lichen sclerosus et atrophicus mit genitaler
und extragenitaler Lokalisation
Geburts. u. Frauenheilk. 31 (1971) S. 661-669

43. DARIER, J.
Lichen plan scléreux
Ann. Derm. Syph. (Paris) 23 (1892) S. 833-837
44. DEFEO, Charles P.
Bullous lichen sclerosus et atrophicus vs
Scleroderma
Arch. Derm. 95 (1967) S. 238-239
45. DEGOS, R.
Dermatologie
2. Aufl. Paris 1968
46. DELBANCO, E.
Kraurosis glandis et praeputii
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 91 (1908) S. 384
47. DITKOWSKY, Sol P., Alfred B. FALK et al.
Lichen sclerosus et atrophicus in childhood
J. Dis. Child 91 (1956) S. 52-54
48. DOBES, William L.
Diskussionsbemerkung zu 9 BARKER, Leslie
Arch. Derm. 85 (1962) S. 362-373
49. DOMONKOS, N. Anthony
Diskussionsbemerkung zu 44 DEFEO, Charles P.
Arch. Derm. 95 (1967) S. 238-239
50. DREUW 1910
Zit. nach 90 GRIMMER, Heinz
51. DUFERRAT, B., V. DAVID, F. le BRETON
Lichen scléro-atrophique
Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 76 (1969) S. 11-12
52. DUVORAK, O.
Präkanzerosen der Vulva
Gynaecologia (Basel) 163 (1967) S. 394-406
53. ESTRADÉ, J.
État actuel du traitement du cancer de la
vulve
Bull. Ass. franc. Cancer 2 (1949) S. 126-143
54. EVERETT, Mark Allen, C. Maurice COFFEY
Intradermal administration of Chloroquine
Arch. Derm. 83 (1961) S. 977-979

55. FABRY, J.

Über einen Fall von Kraurosis penis bei gleichzeitigem Bestehen von Weissflecken am Skrotum.
Derm. Wschr. 86 (1928) S. 7-9

56. FAIRGRIEVE, J., R. A. PARKER

Acquired phimosis in the elderly boy caused by lichen sclerosus et atrophicus
Brit. J. Urol. 31 (1959) S. 74-77

57. FALK, Albert B., Stefan BIELINSKI

Lichen sclerosus et atrophicus
Arch. Derm. 89 (1964) S. 619-620

58. FELDMAN, Fred F., Alfred G. LERNER

Bullous lichen sclerosus et atrophicus
Arch. Derm. 83 (1961) S. 705-706

59. FELDMAN, Samuel

Kraurosis vulvae treated with estrogen
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 43 (1941) S. 756-758

60. FELSHER, I. M., J. H. JOHNSTON

Lichen sclerosus et atrophicus
Arch. Derm. 79 (1959) S. 113-114

61. FINNERUD, Clark W., M. J. WOLFF

Lichen planus atrophicus? Kraurosis vulvae?
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 31 (1935) S. 142

62. FISCHER, W.

Über eine dem Lichen sclerosus (Hallopeau) angenäherte Form der zirkumskripten Sklerodermie
Arch. Derm. Syph. (Wien, Leipzig) 110 (1911) S. 159-1

63. FISCHER, Herbert, Wolfgang NIKOLOWSKI

Kollagenes und reticulo-histiocytäres Gewebe bei Kraurosis penis
Arch. klin. exp. Derm. 205 (1958) S. 605-616

64. FIEGEL, H.

Histogenetische Studie zum Lichen sklerosus
Derm. Wschr. 138 (1958) S. 771-775

65. FÖLDVÁRI, F., B. VÉRTES, E. FÜLÖP

Über den Pathomechanismus und die Bedeutung der durch Steroide bewirkten Hautatrophien
Dermatologica 125 (1962) S. 93-100

66. FORSSMANN, W. G., H. HOLZMANN, J. CABRE
Elektronenmikroskopische Untersuchungen der
Haut beim Lichen sclerosus et atrophicus
Arch. klin. exp. Derm. 220 (1964) S. 584-599
67. FRIEDRICH, Eduard G.
Topical Testosterone for benign vulvar dystrophy
Obstet. and Gynec. 37 (1971) S. 677-686
68. GADE, M.
Lichen sclerosus et atrophicus of the vulva
Acta derm.-venereol. (Stockh.) 39 (1959) S. 127
69. GÄRLUND, W.
Studien über Kraurosis vulvae unter besonderer
Berücksichtigung ihrer Pathogenese und Ätiologie
Arch. Gynäk. 105 (1916) S. 317-491
70. GARDNER, Herman L., Raymond H. KAUFMAN
Benign diseases of the Vulva and Vagina
Saint Louis 1969 S. 121-138
71. GEHRELS, P. E.
Kraurosis vulvae
Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 15 (1953) S. 332-339
72. GEHRELS, P. E.
Kraurosis penis
Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 16 (1954) S. 129-136
73. GELBER, Anita,
Diskussionsbemerkung zu 58 FELDMAN, Fred F.
Arch. Derm. 83 (1961) S. 705-706
74. GEORGE, William M.
Lichen sclerosus et atrophicus
Arch. Derm. 79 (1959) S. 370
75. GIERTHÜHLEN, Fritz
Erworbene Strikture des Meatus urethrae externus
beim Kleinkinde
Arch. Kinderheilk. 77 (1926) S. 303-305
76. GILES, Arthur E.
A case of Kraurosis of the vulva with commencing
Carcinoma
Proc. roy. Soc. Med. 3 (1919) S. 54

77. GÖTZ, Hans

Kraurosia vulvae et penis
Jap. J. Derm. 75 (1965) S. 19-36

78. GÖTZ, Hans, H.-J. SCHUPPENER

Kraurosia vulvae et penis, ihre Beziehungen
zum Lichen sclerosus et atrophicus
in: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten
v. J. JADASSOHN hrsg. v. A. GOTTRON
Ergänzungswerk 3, 2 Berlin, Heidelberg, New York
1969 S. 517-552

79. GOLDZIEHER, Joseph W., Irene S. ROBERTS et al.

Local action of steroids on senile human skin
Arch. Derm. Syph. 66 (1952) S. 304-315

80. GONIN, René

Lichen plan atrophique ou Weißfleckenkrankheit
Dermatologica (Basel) 91 (1945) S. 125-137

81. GOTTRON, H. A.

Kraurosia vulvae mit gleichzeitig bestehender
White spot disease
Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 58 (1938 a) S. 243

82. GOTTRON, H. A.

Gleichzeitiges Vorhandensein von White spot
disease und Kraurosia vulvae
Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 58 (1938 b) S. 409

83. GOTTRON, H. A.

Kraurosia vulvae mit gleichzeitig bestehender
White spot disease
Derm. Wschr. 110 (1940) S. 445

84. GOUGEROT, H., CARTEAUD, J. WEIL

Sclérodermie en plaques, en gouttes, en
gouttelettes (ou pointillée)
Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 37 (1930) S. 267-268

85. GOUGEROT, H., P. BLUM, B. DUPERRAT

Nouvelle observation de coexistence de lichen
albus et lichen plan typique: lésions mixtes.
L'éternelle discussion de la sclérodermie en
gouttes et lichen atrophique scléreux
Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 57 (1950) S. 90-93

86. GREEN, Thomas H., Howard ULFELDER, Joe V. MEIGS

Epidermoid carcinoma of the vulva: An analysis
of 238 cases.
Amer. J. Obstet. Gynec. 75 (1958) S. 843-864

87. GREENBLATT, Robert
Diskussionsbemerkung zu 251 WILLIAMS, George A.
Amer. J. Obstet. Gynec. 96 (1966) S. 21-30
88. GRIMMER, Heinz
Histologischer Bildbericht Nr. 147
Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 37 (1964) S. XXXV-XL
89. GRIMMER, Heinz
Histologischer Bildbericht Nr. 195
Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 42 (1967) S.(129)-(138)
90. GRIMMER, Heinz
Histologischer Bildbericht Nr. 194
Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 42 (1967) S. (105)-(128)
91. GRIMMER, Heinz
Histologischer Bildbericht Nr. 202
Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 43 (1968) S. (45)-(62)
92. GRIMMER, Heinz
Hautkrankheiten im weiblichen Genitalbereich
Folia Ichthyolica 16 (1968) S. 1-32
93. GRIMMER, Heinz
Histologischer Bildbericht Nr. 212
Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 43 (1968) S. (173)-(177)
94. GRIMMER, Heinz
Histologischer Bildbericht Nr. 201
Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 43 (1968) S. (25)-(40)
95. GRIMMER, Heinz
Lichen sclerosus et atrophicus (Kraurosis)
vulvae
Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 45 (1970) S. 535-542
96. GRÖNROOS, M., I. LINDGREN et al.
p³² Uptake in vulval dysplastic and malignant
epithelium
Ann. Chir. Gynaec. Fenn. 58 (1969) S. 118
97. GRUZDOVA, A. I.
Moniliasis as one of the causes of the
development of Kraurosis of the vulva
Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 125 (1969) S. 558-559

98. HADIDA, E., L. COULIER, et al.
Kraurosis vulvae avec leucokératose et
épithélioma spino-cellulaire
Bull.Soc.franc.Derm.Syph.70 (1963)S.905-906
99. HALKIN, Henri
Contribution à l'étude du kraurosis vulvae
Ann. Derm. Syph. (Paris) 6. Ser. 4 (1923) S.65-73
100. HALLOPEAU, Henri
Du lichen plan et particulièrement de sa forme
atrophique
Ann. Derm. Syph. (Paris) 2. Ser. 8 (1887)S.790-79
101. HALLOPEAU, Henri
Lichen plan scléreux
Ann. Derm. Syph. (Paris) 2. Ser. 10 (1889)S.447-4
102. HALTER, Klaus
Carcinome und Sarkome der Haut
in: Haut- und Geschlechtskrankheiten
hrsg. v. H.G. BODE u. G.W. KORTING
10. Aufl. des Lehrbuches für Haut- und Geschlecht
krankheiten
Bd. 2 Stuttgart 1970 S. 711-729
103. HAUSER, Walter
Zur nosologischen Stellung des Lichen sclerosus
et atrophicus
Arch. klin. exp. Derm. 208 (1958) S. 44-52
104. HAUSER, Walter
Atrophien
in: Dermatologie und Venerologie
hrsg. c. H.A. GOTTRON u. W. SCHOENFELD
Bd. 2 Stuttgart 1958 S. 833-885
105. HAUSTEIN, U.-F., N. SÖNNICHSEN
Klinische und pathophysiologische Befunde beim
Lichen sclerosus et atrophicus
Arch. klin. exp. Derm. 231 (1968) S. 187-199
106. HAUSTEIN, U.-F.
Zur Klinik, Differentialdiagnose und Therapie
des Lichen sclerosus et atrophicus ("Kraurosis")
vulvae im Rahmen sklerosierender Genitalatrophien
Zbl. Gynäk. 91 (1969) S. 929-940
107. HELLER, J.
Ein Fall von Kraurosis vulvae
Z. Geburtsh. Gynäk. 43 (1900) S. 120

108. HENNIG, G., W. MÜLLER
Zur Klinik des Vulvakarzinoms
Zbl. Gynäk. 88 (1966) S. 697-704
109. HERZBERG, J. J.
Lichen sclerosus et atrophicus
Derm. Wschr. 139 (1959) S. 217
110. HERZBERG, J. J., J. MEYER-ROHN, P. J. UNNA
Sclérolichen Gougerot
Arch. klin. exp. Derm. 216 (1963) S. 246-259
111. HESSE, P.
Lichen sclerosus
Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 121 (1965) S. 80
112. HEWITT, J.
Lésions dystrophiques et précancéreuses de
la vulve
La Rev. du Prat. 17 (1967) S. 4563-4573
113. HOCHLEITNER, H.
Lichen sclerosus et atrophicus
Derm. Wschr. 152 (1966) S. 391-396
114. HÖFS, W.
Lichen sclerosus et atrophicus, Kraurosis
vulvae und Balanitis xerotica obliterans
Derm. Wschr. 149 (1964) S. 217-231
115. HÖFS, W., K.-H. KÜHNE
"Kraurosis vulvae" (Lichen sclerosus et
atrophicus der Vulva) im Kindesalter
Derm. Wschr. 151 (1965) S. 37-44
116. HOFFMANN, C. A.
Über Lichen sclerosus et atrophicus der
weiblichen Genitalien
Derm. Z. 21 (1914) S. 473-479
117. HOFFMANN, E.
Fall von Lichen sclerosus Hallopeau
Verh. dtsch. dermat. Ges. 10. Kongr.
Frankfurt 1908 Berlin 1908 S. 118-123
118. HORNSTEIN, O.
Vulvitis chronica plasmacellularis
Hautarzt 11 (1960) S. 165-171

119. HUNT, Elizabeth
Diseases affecting the vulva
London 1940
120. HYMAN, Arthur B.
Atrophic and "White" lesions of the vulva
Skin 2 (1963) S. 121-125
121. HYMAN, Arthur B., Henry C. FALK
White vulval lesions
Postgrad. Med. 34 (1963) S. 567-571
122. HYMAN, M. N., O. H. BLOOM
Leukoplakia vulvae
Amer. J. Obstet. Gynec. 53 (1947) S. 214-220
123. IRGANG, S.
Lichen sclerosus et atrophicus
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 50 (1944) S.120-122
124. ITO, K.
Persönliche Mitteilung an 246 WALLACE, H. S.
125. JABLONSKA, Stefania
Scleroderma and Pseudoscleroderma
Warschau 1965
126. JANOVSKY, Nikolas A., Stanley AMES
Lichen sclerosus et atrophicus of the vulva:
a poorly understood disease entity
Obstet. and Gynec. 22 (1963) S. 697-708
127. JANOVSKY, Nikolas A.
Erkrankungen der Vulva
München, Berlin, Wien 1968
128. JEFFCOATE, T. N. A., A. S. WOODCOCK
Premalignant conditions of the vulva, with
particular reference to chronic epithelial
dystrophies
Brit. med. J. 2 (1961) S. 127-134
129. JOHNSON, John-Erik
Malignant neoplasma of the vulva
Acta radiol. (Stockh.) 56 (1961) S. 385-392
130. JOHNSTON, J. C., S. SHERWELL
White spot disease
J. cutan. Dis. 21 (1903) S.302-307

131. JUNG, Ph.

Die Ätiologie der Kraurosis vulvae
Z. Geburtsh. Gynäk. 52 (1904) S. 13-29

132. KAISER, H.

Cortisonderivate in Klinik und Praxis
Stuttgart 1965

133. KAUFMAN, Raymond H., Herman L. GARDNER, Philip C. JOHNSON

P³² Uptake in lichen sclerosus et atrophicus
of the vulva
Amer. J. Obstet. Gynec. 98 (1967) S. 312-319

134. KILF, R.

Lichen sclerosus et atrophicus in a linear
scleroderma
Arch.Derm.Syph. (Chic.) 68 (1953) S. 731-732

135. KINDLER, Theresa

Lichen sclerosus et atrophicus in young subjects
Brit. J. Derm. 65 (1953) S. 269-279

136. KLEINE-NATROP, H. E.

Diskussionsbemerkung zur Fallvorstellung P. REICH
Derm. Wschr. 154 (1968) S. 8

137. KLOS, Dieter

Der Lichen sclerosus et atrophicus als
Krankheit des Bindegewebes
Med. Diss. Frankfurt/Main 1964

138. KLOSTERMANN, G. F., V. IPSEN

Vulva-Beteiligungen beim Lichen sclerosus
Hautarzt 18 (1967) S. 529-532

139. KLUG, H., N. SÖNNICHSEN

Elektronenoptische Untersuchungen bei Lichen
sclerosus et atrophicus
Derm. Mschr. 158 (1972) S. 641-654

140. KOGOJ, Fr.

Lichen sclerosus (atrophicus) primitivus
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 169 (1934) S.465-469

141. KOGOJ, Fr.

Über die Stellung des Lichen sclerosus im System
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 173 (1936) S.615-623

142. KORTING, G. W.

Kortikosteroidbehandlung bei Hautkrankheiten
(innerlich - äußerlich) und Kontraindikationen
Therapiewoche 13 (1963) S. 173-180

143. KORTING, G. W.

Die Sklerodermie und ihr nahestehende
Bindegewebsprobleme
Stuttgart 1967

144. KORTING, G. W.

Über einige anonyme Krankheitszustände der Haut
Münch. med. Wschr. 108 (1966) S. 973-978

145. KORTING, G. W., N. HAEDE, H. HOLZMANN

Zur Frage des Elastikaverhaltens bei einigen
sclerosierenden und atrophisierenden Haut-
krankheiten
Hautarzt 20 (1969) S. 351-361

146. KORTING, G. W.

Krankheiten des Gefäß-Bindegewebes
in: Haut- und Geschlechtskrankheiten
hrsg. v.: H. G. BODE und G. W. KORTING
10. Aufl. des Lehrbuches für Haut- und Ge-
schlechtskrankheiten
Bd. 2 Stuttgart 1970 S. 552-574

147. KRÁLOVÁ, A.

Die Leukoplakie und Kraurosis vulvae
Zbl. Gynäk. 88 (1966) S. 708-713

148. KRAUS, Alfred

Über Leukoplakia (Leukokeratosis) penis
Arch. Derm. Syph. 86 (1907) S. 138-153

149. KUWAHARA, Kazuya

Studies on percutaneous absorption of
corticosteroids under occlusive dressings
Jap. J. Derm. 77 (1967) S. 139-147

150. KWIATKOWSKI, Stefan Lukas

Lichen sclerosus
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 171 (1935) S. 395-408

151. KYRIE, J.

Vorlesung über Histobiologie der menschlichen
Haut und ihre Erkrankungen
Berlin 1925

152. LANDES, E., K. J. MENSE
Belanitis xerotica obliterans (post
operationem) Stühmer
Hautarzt 7 (1956) S. 193-194
153. LANGLEY, Ivan I., Arthur T. HERTIG, George van S. SMITH
Relationship of leukoplakic vulvitis to
squamous carcinoma of the vulva
Amer. J. Obstet. Gynec. 62 (1951) S.167-169
154. LASCANO, Eduardo F., Leopoldo F. MONTES, Miguel A. MAZZINI
Lichen sclerosus et atrophicus in childhood
Obstet. and Gynec. 24 (1964) S. 872-877
155. LAWRENCE, William D.
Lichen sclerosus et atrophicus of the vulva
Obstet. and Gynec. 14 (1959) S. 65-67
156. LAYMON, Carl W., Charles FREEMAN
Relationship of blanitis xerotica obliterans
to lichen sclerosus et atrophicus
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 49 (1944) S. 57-59
157. LAYMON, Carl W.
Lichen sclerosus et atrophicus in childhood
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 52 (1945) S. 351-353
158. LAYMON, Carl W.
Lichen sclerosus et atrophicus and related
disorders
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 64 (1951) S.620-627
159. LEAVITT, Herbert
Diskussionsbemerkung zu 214 SCULLY, John P.
Arch. Derm. 77 (1958) S. 763
160. LEDR, J.
Ein Beitrag zur Therapie der sogenannten
Kraurosis vulvae
Zbl. Gynäk. 92 (1970) S. 405-409
161. LEVER, Walter F.
Diskussionsbemerkung zu 9 BARKER, Leslie P.
Arch. Derm. 85 (1962) S. 362-373
162. LEVER, Walter F.
Histopathology of the Skin
4. Auflage, Philadelphia 1967 S.273-278,503-504

163. LINDEMAYR
Kraurosis vulvae und Lichen sklerosus mit
Resochin erheblich gebessert
Derm. Wschr. 142 (1960) S. 1326
164. LUTZ, W.
Lichen sclerosus - White Spot-Disease -
Kartenblattsklerodermie und circumscripste
Sklerodermie
Dermatologica (Basel) 92 (1946) S. 199-217
165. MAIER, F.
Menopause bei an Karzinom der Vulva Erkrankten
Wien. klin. Wschr. 55 (1942) S. 664
166. MALKINSON, Frederick D., M. Barry KIRSCHENBAUM
Percutaneous absorption of C14-labeled
triamcinolone acetone
Arch. Derm. 88 (1963) S. 427-439
167. MARTIN, A.
Kraurosis vulvae
Z. Geburtsh. Gynäk. 30 (1894) S. 290
168. Mc ADAMS, A. J., Robert W. KISTNER
The relationship of chronic vulvar disease,
leukoplakia and carcinoma in situ to carcinoma
Cancer (Philad.) 11 (1958) S. 740-757
169. Mc CAFFERTY, WISE
Lichenoid scleroderma
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 4 (1923) S. 131-132
170. Mc GILLIS, Thomas J.
Lichen sclerosus et atrophicus - Treatment
with flurandrenolone tape
Cutis 6 (1970) S. 413-416
171. Mc GUGAN, A. D., S. SHUSTER, E. BOTTOMS
Adrenal suppression from intradermal
triamcinolone
J. invest. Derm. 40 (1963) S. 271-272
172. MEFFERT, H., N. SÖNNICHSEN, L. RIETSCHEL
Vergleichende Messungen der sensitiven
Chronaxie bei verschiedenen Sklerodermie-
Formen sowie Lichen sclerosus et atrophicus
Derm. Wschr. 154 (1968) S. 25-29
173. MEIROWSKY
Ikonographia dermatologica
Berlin 1909
Zit. nach 174 MIESCHER, G.

174. MIESCHER, G.
Weißfleckenkrankheit (Lichen sclerosus -
White spot disease - Kartenblattähnliche
Sklerodermie
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 171 (1935) S.419-429
175. MIESCHER, G.
Die Präkanzerosen der Haut und der angrenzen-
den Schleimhäute
Schweiz. med. Wschr. 24 (1943) S. 1072-1082
176. MIESCHER, G.
Über die Beziehung der Weißfleckenkrankheit
zur weißfleckigen Sklerodermie
Dermatologica (Basel) 97 (1948) S. 75-81
177. MILIAN, G.
Lichen plan atrophique ou mieux leucodermie
atrophique ponctuée
Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 20 (1909)S.279-285
178. MILIAN, G.
Diskussionsbemerkung zu Fallvorstellung HUDELO
Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 37 (1930)S.1177-78
179. MILLER, J. Lowry
Scleroderma en bande and lichen sclerosus
et atrophicus
Arch. Derm. 76 (1957) S. 144-145
180. MILLER, Rolf
Lichen sclerosus et atrophicus with oral
involvement
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 76 S. 43-55
181. MONACELLI, M.
Su alcuni casi del cosi detto Lichen sclerosus
e a sui rapporti di questo con glistati
craurotici della vulva
G. ital. Derm. sif. 75 (1934) S. 1419-1445
182. MONTGOMERY, F. H., O. S. ORMSBY
White spot disease (Morphea guttata) and lichen
planus sclerosus et atrophicus
J. cutan. Dis. 25 (1907) S. 1-16
183. MONTGOMERY, Hamilton, William R. HILL
Lichen sclerosus et atrophicus
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 42 (1940) S.755-779
184. MONTGOMERY, Royal
Diskussionsbemerkung zu 10 BARKER, Leslie P.
Arch. Derm. 99 (1969) S. 633-634

185. NICOLIAU, St. G., L. BĂLUŞ
Sur la localisation vulveaire du lichen
scléroatrophique.
Dermatologica (Basel) 132 1966 S. 27-44
186. NOVAK, E.
Diskussionsbemerkung zu 59 FELDMANN, Samuel
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 43 (1941) S. 756
187. OBERFELD, Richard A.
Lichen sclerosus et atrophicus and Kraurosis
vulvae
Arch. Derm. 83 (1961) S. 806-815
188. OFFENHEIM, M.
Kraurosis vulvae (Breisky)
in: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankhei
hrsg. v. J. JADASSOHN Bd.8 Berlin 1931 S.546-5
189. ORBANEJA, Gomez, L. Iglesias DIAZ, E. Sanchez YUS
Un caso de liquen escleroso y atrófico
generalizado clinaca e histología
Act. dermo sifilogr. (Madr.) 58 (1967)S.331-3
190. ORFANOS, C.
Erwünschte und unerwünschte Wirkungen der
Korticoide auf die Haut.
Fortschr. Med. 86 (1968) S. 106-110
191. ORMSBY, O., J. H. MITCHELL
Lichen planus atrophicus et sclerosus and
Kraurosis vulvae
Arch. Derm. 5 (1922) S. 786
192. ORMSBY, O. S., H. MONTGOMERY
Kraurosis vulvae
in: Diseases of the skin
hrsg. v. O.S. ORMSBY und H. MONTGOMERY
8. Auflage Philadelphia 1954 S. 680-682
193. ORTHMANN, G. D.
Über Kraurosis vulvae
Z. Geburtsh. Gynäk. 19 (1890) S. 283-296
194. PALMER, James P., Marvin G. SADUGOR, Melvin C. REINHARD
Carcinoma of the vulva
Surg. Gynec. Obstet. 88 (1949) S.435-440
195. PANET-RAYMOND, Giles, Claude GIRARD
Lichen sclerosus et atrophicus
Canad. med. Ass. J. 106 (1972) S. 1332-1334

196. PERIMAN, H. H.

Pediatric Dermatology
Chicago 1960

197. PERRY, H. O., D. V. HOMME

Persönliche Mitteilung an 255 WOODRUFF, J. D.

198. PILLSBURY, Donald M., Walter B. SHELLEY

Intradermal steroid therapy
Arch. Derm. 87 (1963) S. 338-341

199. PRUNIERAS, M.

A propos des lichens atrophiques
Ann. Derm. Syph. (Paris) 81 (1954) S. 46-61

200. RAAB, Wolfgang

Erfahrungen mit der intralaesionalen Kortico-
steroidbehandlung bei einigen Hautkrankheiten
Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 36 (1964) S. 3-10

201. RAVITS, Harold G., Ashton L. WELSH

Lichen sclerosus et atrophicus of the mouth
Arch. Derm. 76 (1957) S. 56-58

202. REICHERT, E.

Kindlicher Lichen sclerosus et atrophicus mit
starken follikulären Hyperkeratosen - Vaseline-
derm?
Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 121 (1965) S. 80

203. RÖCKL

Diskussionsbemerkung zu 20 BOURGEOIS, M.

204. RÖDER, D.

Lichen sclerosus et atrophicus vulvae
Therapiewoche 21 (1971) S. 2255-2256

205. ROOK, A., D. S. WILKINSON, F. J. G. EBLING

Textbook of Dermatology
Oxford 1968

206. RUBIN, I. C., J. NOVAK

Integrated Gynecology. Principles and Practice
Band 2. New York 1956

207. RUMMEL, Alfons

Die Behandlung des Vulva-Karzinoms an der Uni-
versitäts-Frauenklinik Würzburg von 1947 bis 1951
Strahlentherapie 104 (1957) S. 51-54

208. RUSSELL, Brian

Lichen sclerosus et atrophicus of trunk and p
Brit. J. Derm. 65 (1953) S. 224-225

209. SCHANDELMAYER, F.

Lichen sclerosus et atrophicus
Derm. Wschr. 147 (1963) S. 447

210. SCHMIDT, H.

Lichen sclerosus et atrophicus partim bullosus
Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 47 (1972) S. 81

211. SCHNEIDER, W., F. LEYH

Kritische Betrachtungen zum Begriff white spot
disease an Hand zweier Fälle von Morphea bull
Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 41 (1966) S. 274-285

212. SCHOCH, Eugene P., C. H. Mc CUISTION

Diagnostic and therapeutic errors in certain
dermatoses of the vulva
J. Amer. med. Ass. 157 (1955) S. 1102-1106

213. SCHUERMANN, H.

Plasmocytosis circumorificialis
Dtsch. zahnärztl. Zschr. 15 (1960) S. 601

214. SCULLY, John P.

Lichen sclerosus et atrophicus
Arch. Derm. 77 (1958) S. 763

215. SEELIGMANN, P.

Über Kraurosis und Pruritus vulvae
Zbl. Gynäk. 36 (1912) S. 552

216. SHAFFER, Bertram, N. HOYOS

Lichen sclerosus et atrophicus
Arch. Derm. 92 (1967) S. 231-232

217. SHAPIRO, L.

Lichen sclerosus et atrophicus. First report
case in a boy.
Dermatologica (Basel) 136 (1968) S. 155-159

218. SIBLEY

Morphoeid Sclerodermia
Arch. Derm. Syph. (Wien, Leipzig) 122 (1918)
S. 729-730

219. STAHL, Ian O., Allan W. POUND
Lichen sclerosus et atrophicus in relation to the
diagnosis Leukoplakia and kraurosis of the vulva
Aust. J. Derm. 1 (1952) S. 168-178
220. STEIGLEDER, Gerd, Klaus, Wolfgang P. RAAB
Lichen sclerosus et atrophicus
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 84 (1961) S. 219-226
221. STEIGLEDER, Gerd Klaus
Die Präkanzerosen der Haut
Hautarzt 14 (1963) S. 87-94
222. STEPPERT, A., O. WRUHS, E. ZANDANELL
Lichen sclerosus et atrophicus penis
Münch. med. Wschr. 112 (1970) S. 1349-1353
223. STRAUSS, John S., Peter E. POCHI
The human sebaceous gland: Its regulation by
steroidal hormones and its use as an end organ
for assaying androgenicity in vivo
Recent Progr. Hormone Res. 19 (1963) S. 385-444
224. STRITZLER, Conrad
Lichen sclerosus et atrophicus
Arch. Derm. 83 (1961) S. 1028
225. STÜHMER, A.
Balanitis xerotica obliterans (post operationem)
und ihre Beziehungen zur Kraurosis glandis et
praeputii penis
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 156 (1928) S. 613-623
226. SULLIVAN, Maurice
Chronic recurrent ulcerative condition of the
tongue in patient with lichen sclerosis et
atrophicus
Arch. Derm. 83 (1961) S. 688-689
227. SULZBERGER, Marion B.
Diskussionsbemerkung zu 9 BARKER, Leslie P.
228. SUURMOND, D.
Lichen sclerosus et atrophicus of the vulva
Arch. Derm. 90 (1964) S. 143-152
229. SUURMOND, D.
Lichen sclerosus et atrophicus, kraurosis en
leukoplakie
Ned. T. Geneesk. 109 (1965) S. 264-271

230. SZENDI, Bl.

Kraurosis vulvae und Magenkrebs
Zbl. Gynäk. 86 (1964) S. 687-695

231. TAUSSIG, Frederick J.

Disease of the vulva
New York 1926

232. TAUSSIG, Frederick J.

Leukoplakia and cancer of the vulva
Arch.Derm.Syph.(Chic.) 21 (1930) S.431-445

233. TÉNINE, L. P., M. BRETON

Lichen scléro-atrophique des deux régions
scapulaires et de la vulve
Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 75 (1968) S. 19

234. TERRUHN, E.

Kraurosis vulvae
Arch. Gynäk. 134/135 (1928/1929) S.578-602

235. THIES, W.

Über die Morphologie des vegetativen Nerven-
systems in der menschlichen Haut nebst Unter-
suchungen über neuropathologische Veränderung
bei verschiedenen Hautkrankheiten
Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 28 (1960) S. 37-59

236. TOMARCHIO, C., O. CHIEFFI, M. OTTAVIANO

In tema di craurosi vulvare
Riv. Ostet. Ginec. 22 (1967) S. 817-828

237. TRITSCH, Helmut

Adenoides Plattenepithel-Carcinom bei Lichen
sclerosus et atrophicus
Arch. klin. exp. Derm. 232 (1968) S. 187-194

238. UFER, Joachim

Hormontherapie in der Frauenheilkunde
Grundlagen und Praxis. 3. Auflage
Berlin 1966

239. ULIŃSKI, Henryk

Kraurosis vulvae
Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 24 (1927) S. 728

240. URBACH, Frederick

Diskussionsbemerkung zu 216 SHAFFER, Bertram

241. VARGA, C.
Kraurosis vulvae guéri par un traitement au
propionate de testostérone
Ann. Derm. Syph. 79 (1952) S. 464
242. VIDAL, Antonio Zubiri
Relations entre 1e lichen scléreux et atrophique,
la sclérodermie en gouttes et autres affections
voisines
Ann. Derm. Syph. 79 (1952) S. 464
243. WAITZ
1954
zitiert nach 41 DAPUNT, O.
244. WALLACE, Evelyn, Ruben NOMLAND
Lichen sclerosus et atrophicus of the vulva
Arch.Derm.Syph. (Chic.) 57 (1948) S.240-254
245. WALLACE, H. J., I. W. WHIMSTER
Vulval atrophy and leukoplakia
Brit. J. Derm. 63 (1951) S. 241-257
246. WALLACE, H. J.
Lichen sclerosus et atrophicus
St. Johns Hosp. Dermatol. Soc. 57 (1971) S. 9-30
247. WEGHAUPT, K.
Präkanzeröse Veränderungen der Vulva, ihre
Symptomatik und Therapie
Wien. med. Wschr. 115 (1965) S. 974-978
248. WEGHAUPT, K.
Pruritus vulvae
Wien. med. Wschr. 116 (1966) S. 116-119
249. WILBRAND, Ulf, Horst GOHLKE
Zur Pathogenese der Kraurosis vulvae
Arch. Gynäk. 182 (1953) S. 686-697
250. WILKINSON, D. S., F. P. SCOTT
Persönliche Mitteilung an 246 WALLACE, H. J.
251. WILLIAMS, George A., A. Cullen RICHARDSON, Earl W. HATHCOCK
Topical testosterone in dystrophic diseases of
the vulva
Amer. J. Obstet. Gynec. 96 (1966) S. 21-30
252. WINKLER
Lichen sclerosus et atrophicus
Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 41 (1966) S. 369

253. WINKLER, Kurt

Hormonbehandlung in der Dermatologie
Berlin 1969

254. WOODBURN, A. R.

Diskussionsbemerkung zu 9 BARKER, Leslie P.
Arch. Derm. 85 (1962) S. 362-373

255. WOODRUFF, J. D., H. I. BORKOWF et al.

Metabolic activity in normal and abnormal
vulvar epithelia
Amer. J. Obstet. Gynec. 91 (1965) S. 809-819

256. WORINGER, Fr.

Lichen plan précédant un kraurosis vulvae et
un lichen scléreux du dos.
Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 70 (1963) S. 261

257. WULF, Karl

Vitamine
in: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten
v. J. JADASSOHN, hrsg. v.: J. KIMMIG
Bd. 5,1,A Berlin, Göttingen, Heidelberg 1962
S. 382-457

258. ZAKON, Samuel J.

Diskussionsbemerkung zu 57 FALK, Albert B.
Arch. Derm. 89 (1964) S. 619-620

259. ZELIGMAN, Israel

Phenylketonuria, ISA, Secondary atrophoderma,
Acanthosis nigricans
Arch. Derm. 83 (1961) S. 674-675

260. ZELIE, Kane

Treatment of vulvar dystrophies with topical
testosterone propionate
Amer. J. Obstet. Gynec. 109 (1971) S. 570-573

261. ZIERZ, P., M. KANTNER

Histologische Veränderungen beim Lichen
sclerosus atrophicus unter der Behandlung
mit Resochin
Acta neuroveg. (Wien) 21 (1960) S. 215-226

262. v. ZUMBUSCH, Leo Ritter

Über Lichen albus, eine bisher unbeschriebene
Erkrankung
Arch.Derm.Syph. (Wien, Leipzig) 82 (1906)
S. 339-350

Herrn Prof. Dr. H. GRIMMER danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und die bei der Bearbeitung gewährte Unterstützung.

Für die Erleichterung bei der Auswertung der auf Lochkarten gesammelten Informationen danke ich Herrn Prof. Dr. Dr. KOLLER (Direktor des Institutes für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Mainz) sowie Herrn Prof. Dr. MICHAELIS und den technischen Mitarbeitern des Institutes.

LEBENS LAUF.

Am 10. 6. 1943 geboren in Wiesbaden als Älteste von 2 Töchtern des Dipl.-Kaufmann Günther Vossiek und seiner Ehefrau Giesela Vossiek, geb. Hauser.

1949 - 1953 Schulbesuch der Volksschule An der Bierstadter Straße Wiesbaden.

1953 - 1962 Schulbesuch der Helene-Lange-Schule, Gymnasium für Mädchen, Wiesbaden, mit Abiturabschluß am 27. 2. 1962.

1962 Beginn des Medizinstudiums an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz.

1963 naturwissenschaftliche Vorprüfung (Universität Mainz).

1964 ärztliche Vorprüfung (Universität Mainz).

1965 - 1966 Studium an der Leopold-Franzens-Universität Innsbruck (2 Semester).

10. 1. 1968 Abschluß des medizinischen Staatsexamens an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz.

1. 3. 1968 - 31. 12. 1969 Medizinalassistentenzeit: Chirurgie, Innere Medizin, Urologie und Dermatologie in Kliniken der Landeshauptstadt Wiesbaden, Gynäkologie und Geburtshilfe Paulinenstift Wiesbaden.

1. 1. 1970 Approbation als Arzt.

Danach Beginn der Facharztausbildung an der Dermatologischen Klinik Wiesbaden.

Seit 1965 verheiratet mit Jörg Hempel, z.Z. Assistenzarzt an der H N O Klinik der Universitätskliniken Mainz.

1966 und 1970 Geburt unserer Söhne Michael und Mario.

